

Aus der Medizinischen Klinik der Philipps-Universität Marburg

Direktor: Prof. Dr. med. G. A. Martini

Aus der Medizinischen Abteilung des Kreiskrankenhauses Siegen

— Haus Siegen —

Leitender Arzt: Priv. Doz. Dr. med. H. H. Goßmann

*Untersuchungen über die Magnesiumresorption
nach oraler Gabe
von Magnesium-Aspartat-Hydrochlorid
bei 60 Normalpersonen
und 17 Patienten mit Leberkrankheiten*

Inauguraldissertation

*zur Erlangung des Doktorgrades der gesamten Medizin
der hohen Medizinischen Fakultät der Philipps-Universität in Marburg*

vorgelegt von Wolfram Hartmann aus Siegen

Marburg 1975

Aus der Medizinischen Klinik der Philipps-Universität Marburg
Direktor: Prof. Dr. med. G. A. Martini

Aus der Medizinischen Abteilung des Kreiskrankenhauses Siegen
- Haus Siegen -

Leitender Arzt: Priv. Doz. Dr. med. H. H. Goßmann

Untersuchungen über die Magnesiumresorption nach
oralen Gabe von Magnesium-Aspartat-Hydrochlorid
bei 60 Normalpersonen und 17 Patienten mit
Leberkrankheiten



Inauguraldissertation
zur Erlangung des Doktorgrades der gesamten Medizin
der hohen Medizinischen Fakultät
der Philipps-Universität in Marburg

vorgelegt von
Wolfram Hartmann
aus Siegen

Marburg, 1975



Inhaltsverzeichnis

I. Einleitung - Der Magnesiumstoffwechsel	4
1. Allgemeine Betrachtungen	4
2. Überlegungen zum Thema	4
3. Verteilung von Magnesium im Gesamtorganismus - Abhängigkeit der Mg-Spiegel von Alter, Temperatur und Jahreszeit	4
4. Bedeutung und Funktion von Magnesium im menschlichen Organismus	8
a) Bedeutung der Mg-Ionen für den Zellstoffwechsel	8
b) Funktion der Mg-Ionen im Nervensystem	9
c) Zusammenhänge zwischen Magnesiumstoffwechsel und Endokrinium	9
d) Bedeutung der Mg-Ionen für das Herzkreislaufsystem	11
5. Enterale Resorption	13
6. Renale Ausscheidung	14
7. Magnesiummangelzustände	15
8. Hypermagnesiämie	19
II. Eigene Untersuchungen	21
1. Versuchspersonen	21
a) gesunde Normalpersonen	21
b) Patienten mit Lebererkrankungen	21
2. Methodik	25
a) Meßmethoden	25
b) Eigene Vorversuche	28

3. Meßergebnisse	29
a) Normalpersonen	29
b) Leberkranke	42
c) Statistik	52
d) Literaturvergleich	59
III. Diskussion	64
IV. Zusammenfassung	76
V. Literaturverzeichnis	77

I. Der Magnesiumstoffwechsel

1. Allgemeine Betrachtungen

Das Erdalkalimetall Magnesium mit der Kernladungszahl 12 verdankt seinen Namen der kleinasiatischen Stadt Magnesia am Mäander, in deren Umgebung große Lager von Magnesiumkarbonat entdeckt wurden.

Jahrelang war man sich der Bedeutung des Magnesiums für den tierischen und menschlichen Organismus nicht bewußt und hat es infolgedessen bei Diagnostik und Therapie weitgehend vernachlässigt. Auch heute gehört die Bestimmung des Serum-Mg-Spiegels noch nicht zum routinemäßigen Untersuchungsprogramm.

2. Überlegungen zum Thema

Ausgehend von Beobachtungen, daß bei Patienten mit Lebererkrankungen, besonders im Zusammenhang mit Alkoholabusus, häufig ein erniedrigter Serum-Mg-Spiegel gefunden wurde, sollte die vorliegende Arbeit untersuchen, ob der Magnesiummangel bei diesen Patienten im Vergleich zu einem Normalkollektiv wirklich signifikant ist. Außerdem sollte festgestellt werden, ob dem Magnesiummangel bei Leberkranken eine enterale Resorptionsstörung für Mg-Ionen zugrundeliegt.

3. Verteilung von Magnesium im Gesamtorganismus - Abhängigkeit der Mg-Spiegel von Alter, Temperatur und Jahreszeit

Der gesamte Magnesiumgehalt des menschlichen Körpers beträgt ca. 0,036 - 0,049 % der gesamten fettfreien Körpermasse. Umgerechnet bedeutet das bei einem 70 kg schweren Menschen eine Menge von 20 - 28 g (HÄNZE, 1962; SIMON, 1967; WALSER, 1967). Der größere Anteil befindet sich, wie aus den Abb. 1 und 2 hervorgeht, intracellulär, nur ein geringer Anteil in der extracellulären Flüssigkeit (Mc INTYRE et al., 1961; KARLSON, 1967; HOLTMEIER, 1968).

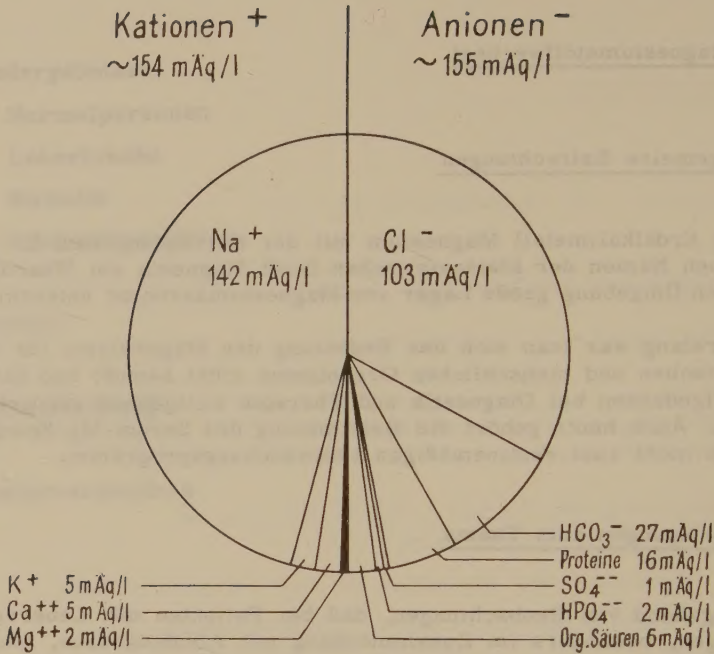


Abb. 1 Extracelluläre Flüssigkeit (modifiziert nach KARLSON 1967)

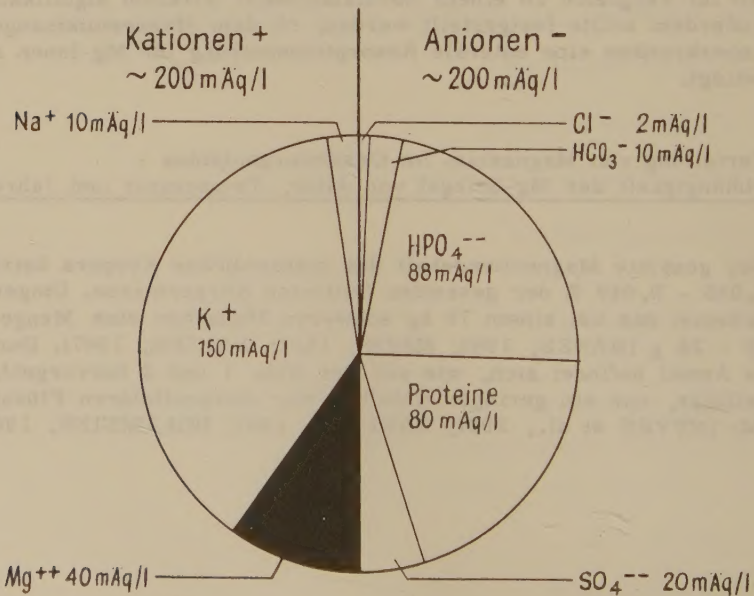


Abb. 2 Intracelluläre Flüssigkeit (HOLTMEIER 1968)

Eine hohe Konzentration intracellulären Magnesiums befindet sich im Dentin der Zähne, ein großer Teil im Knochensystem, dem wichtigsten Reservepool überhaupt, dann eine starke Konzentration im Zahnschmelz und der zweite bedeutende Anteil in der Skelettmuskulatur. Nennenswerte Konzentrationen, die auch Reservepoolfunktion wahrnehmen können, befinden sich in Leber und Pankreas, den Nieren, im Nervensystem, Herzmuskel, in der Milz, den Lungen, im Uterus und in der Schilddrüse. Die Reihenfolge gibt die abfallende Konzentration wieder (GLASER et al., 1959; WALSER, 1967).

Im Knochensystem befinden sich ca. 50 % des Gesamtkörperbestandes an Magnesium (HÄNZE, 1962). Der größte Teil des intracellulär gelegenen Magnesiums liegt in ionisierter Form vor und bildet so mehrere Pools, von denen aus der Serumspiegel innerhalb einer gewissen Streubreite gehalten wird. Daher manifestieren sich Magnesiummangelzustände erst spät in einer Erniedrigung des Serumspiegels und sind mit diesem Parameter allein nicht zu diagnostizieren (MARTIN et al., 1952; FOURMAN et al., 1962; DURLACH, 1971). Der nicht-ionisierte Anteil des intracellulären Mg ist zum Teil an Fett- und Nucleinsäuren, zum anderen Teil an RNA und freies ATP gebunden (WALSER, 1967). Da die exakte Bestimmung des Mg-Gehaltes der einzelnen Gewebe zur Erfassung eines Magnesiummangels beim lebenden Menschen in der klinischen Routinediagnostik nicht durchführbar ist, bieten sich zur sicheren Diagnose eines Magnesiummangels drei Methoden neben der Bestimmung des Serumspiegels an:

1. Messung der Urinausscheidung in 24 Std.

Bei einem Magnesiummangel ist die Urinausscheidung normalerweise deutlich verringert. (Normalwerte s. S. 14)

2. Magnesium-Infusionstest

Normalerweise werden 70 - 80 % der intravenös zugeführten Mg-Menge innerhalb von 36 Std. wieder ausgeschieden. Beim Magnesiummangel retiniert der Körper mehr Magnesium. (S. S. 15 ff)

3. Bestimmung der Magnesiumkonzentration in den Erythrocyten (Methodik und Normalwerte s. S. 38 u. S. 61)

Im Serum liegt das Mg ebenfalls in ionisierter und gebundener Form vor. Die in der Literatur angegebenen Prozentzahlen differieren zum Teil:

Proteingebundenes Mg	Mg ⁺⁺	Literatur
32 %	55 %	WALSER, 1961 HÄNZE, 1962
35 %	-	SIMON, 1967
-	55 - 84 %	Tabelle in WALSER, 1967

Tab. 1 Verhältnis von proteingebundenem zu ionisiertem Mg im Serum

Vorwiegend wird das Magnesium an Albumine, alpha-1- und -2-Globuline gebunden (HÄNZE, 1962). Beim gesunden Erwachsenen sind 65 % des proteingebundenen Magnesiums an Albumine gebunden. Ca- und Mg-Ionen konkurrieren um die Proteinbindung, da beide an den Plasma-Protein-Molekülen die gleiche Stelle besetzen. Da aber der Serum-Ca-Spiegel etwa fünffach über dem Serum-Mg-Spiegel liegt, liegt die Vermutung nahe, daß die Bindungskapazität für Ca-Ionen über der für Mg-Ionen liegt (WALSER, 1967).

Mit zunehmendem Alter nimmt der Magnesiumgehalt von Knochen, Gefäßwänden, Zwischenwirbelscheiben und anderen Organen ab (HEVELKE et al., 1965; SIMON, 1967). Außerdem scheint der Mg-gehalt des Körpers auch von äußeren Einflüssen abhängig zu sein. So findet man bei Fröschen in den Leberzellen im Winter einen besonders niedrigen Mg-Spiegel (PASANEN et al., 1974) und im Gegensatz dazu bei Winterschläfern während der Hibernation einen deutlich erhöhten Mg-Spiegel im Serum. Durch parenterale Magnesiumzufuhr konnte bei verschiedenen Tieren sogar ein winterschlafähnlicher Zustand hervorgerufen werden (WALSER, 1967; SIMON, 1967). Schwankungen der Außentemperatur allein bewirken allerdings keine Änderung der Magnesiumkonzentration (WALSER, 1967).

4. Bedeutung und Funktion von Magnesium im menschlichen Organismus

Mg-Ionen haben im Stoffwechsel bei nahezu allen Lebewesen eine bedeutende Funktion. Ohne ihre Anwesenheit können die wichtigsten Stoffwechselprozesse nicht ablaufen. Grüne Pflanzen benötigen Mg-Ionen beispielsweise zur Chlorophyll-Synthese. Über die Symptome, die ein Mangel an Magnesium verursacht, wird in einem späteren Kapitel berichtet.

a) Bedeutung der Mg-Ionen für den Zellstoffwechsel

Fast alle Phosphorylierungsprozesse werden durch Mg aktiviert. Alle an die Spaltung von ATP gebundenen energetischen Vorgänge können nur in Gegenwart von Mg^{++} -Ionen ablaufen. Dazu zählen die phosphatübertragenden Enzyme und auch die alkalischen Phosphatasen in Blut und Organen (POLONOWSKI, 1951; LEHNARTZ und FLASCHENTRÄGER, 1954; SIMON, 1967; DURLACH, 1971). Eine wichtige Rolle spielt Mg auch in der Eiweißsynthese (DURLACH, 1971). Im Kohlenhydratstoffwechsel kommt den Mg-Ionen eine ganz besondere Bedeutung zu. Dort aktiviert Mg die Hexokinase und verschiedene andere Enzyme, die die einzelnen Stufen der Glykolyse (Embden - Meyerhof - Abbau) katalysieren (ABDERHALDEN, 1948; RAPOPORT, 1965; KARLSON, 1967, DURLACH, 1971). Auch die Fruktokinase wird durch Mg-Ionen aktiviert (SEILER, 1966). Weiterhin kommt Magnesium eine besondere Bedeutung im Citrat-Zyklus (Krebs-Zyklus, Zitronensäure-Zyklus) zu, wo es bereits in der ersten Stufe als Katalysator für die Citratbildung fungiert (KARLSON, 1967; BODE et al., 1971; DURLACH, 1971). Im Gerinnungssystem ist Mg ebenso notwendig wie Calcium. Es aktiviert die Fibrinolyse über die Faktoren V, VII, VIII und IX (zit. n. DURLACH, 1971). Außerdem werden die Thrombocyten durch Magnesium stabilisiert (zit. n. HÄNZE, 1962).

In der Literatur sind außerdem verschiedene Untersuchungen über die Zusammenhänge zwischen dem Serum-Mg- und dem Serumcholesterinspiegel zu finden, die aber teilweise widersprüchlich sind und noch keine allgemein gültige Aussage erlauben (WALSER, 1967; SCHMALBECK et al., 1972).

Bei vergleichenden Untersuchungen des Serumcholesterinspiegels und der Mg-Konzentration im Serum zwischen Mitteleuropäern und Bantunegern wurden bei den letzteren niedrige Cholesterin- und relativ hohe Mg-Spiegel, bei den Europäern dagegen die umgekehrte Relation gefunden (BERSOHN et al., 1957).

b) Funktion der Mg-Ionen im Nervensystem

Die häufigsten Symptome beim Magnesiummangel treten im Bereich des Nervensystems auf, für das die Mg-Ionen eine zentrale Bedeutung haben. In den einzelnen Nervenfasern heben Mg-Ionen die Schwelle der Erregbarkeit je nach Serum-Konzentration bis zur vollständigen Blockierung an. An den Nervenendigungen blockiert Magnesium die Erregungsübertragung durch Hemmung der Acetylcholinfreisetzung. Wegen des Antagonismus der Mg- und Ca-Ionen lassen sich diese Effekte durch Zufuhr von Calcium wieder aufheben (ENGBAEK, 1952; FRANKEN-HAEUSER et al., 1958; HÄNZE, 1962; WALSER, 1967). In steigender Dosierung parenteral zugeführtes Magnesium führt zu Sedation, Anästhesie, Atemdepression, Koma und Tod. Die zentrale Depression beginnt bei Serumwerten um 4 mMol. Diesen Effekt versuchte man früher zu nutzen, um Magnesium als Narkotikum zu verwenden. Die für die chirurgische Anästhesie erforderlichen Serumwerte liegen etwa bei 10 mMol. Die Steuerbarkeit dieser Narkose war durch den Antagonismus mit Calcium relativ gut (WALSER, 1967).

c) Zusammenhänge zwischen Magnesiumstoffwechsel und Endokrinium

Nach SIMON (Zit., 1967) erfolgt die Regulation des Serum-Mg-Spiegels durch ein Hormon der Nebenschilddrüsen, das mit Sicherheit nicht mit dem Parathormon, mit großer Wahrscheinlichkeit auch nicht mit dem Calcitonin identisch ist. Doch andererseits finden sich in der Literatur zahlreiche Hinweise über enge Zusammenhänge zwischen dem Magnesiumstoffwechsel und der Aktivität der Glandulae parathyreoideae. So fanden Mc INTYRE und Mitarbeiter (1963), daß ein niedriger Serum-Mg-Spiegel die Nebenschilddrüsen zur Ausschüttung des Parathormons stimuliert. Die gleiche Beobachtung machten HEATON und Mitarbeiter (1965). Von diesen Autoren wird auch beschrieben, daß die parenterale Parathormonzufuhr zu einer Minderung der renalen Mg-Ausscheidung führt. Ebenfalls stimuliert die parenterale Zufuhr von Parathormon die Resorption von Magnesium in Duodenum, Jejunum und Ileum, so daß der Anstieg des Serum-Mg-Spiegels nach einer Ausschüttung von Parathormon durch diese verschiedenen Wirkungsmechanismen erklärbar ist (Mc INTYRE et al., 1966). Allerdings bleibt nach diesen Untersuchungen unklar, warum man sowohl beim sekundären als auch beim primären Hyperparathyreoidismus oft eine Hypomagnesiämie findet. (zit. n. SIMON, 1967). Ob hier eine ausgeprägte intestinale Resorptionsstörung für Mg oder ein übermäßiger Mg-Verlust sogar ein auslösender Faktor für einen Hyperparathyreoidismus sein kann? Jedenfalls scheint ebenso wie beim Calcium auch ein Feed-back-Mechanismus zwischen Serum-Mg-Spiegel und Parathormonausschüttung zu bestehen. Ein Mg-Mangel aufgrund einer Resorp-

tionsstörung für Mg-Ionen geht fast immer mit einer Hypocalcämie einher.

JONES und FOURMAN (1966) fanden bei 22 Personen mit einem Hypoparathyreoidismus nach Thyreodektomie neben einem erniedrigten Serum-Ca-Spiegel ebenfalls einen gegenüber Normalpersonen deutlich erniedrigten Serum-Mg-Spiegel. Außerdem beobachteten sie bei 12 dieser 22 Personen eine erniedrigte Mg-Ausscheidung im Urin und eine deutliche Retention von parenteral zugeführtem Magnesium. Diese Befunde deuten auf einen spürbaren Mg-Mangel hin. Einen zu den oben beschriebenen Untersuchungen konträren Befund erhoben HANNA und Mitarbeiter (1961), als sie bei Patienten mit primärem Hyperparathyreoidismus eine negative Mg-Bilanz durch Steigerung der renalen Ausscheidung feststellten, die sich aber nach Parathyreodektomie wieder normalisierte. Der Mg-Spiegel im Duodenalsaft ist bei Patienten mit primärem Hyperparathyreoidismus nach Stimulierung mit Pancreocymmin höher als bei Normalpatienten. Die Ca-Sekretion dagegen wurde geringer stimuliert (BALTZER et al., 1974).

Betrachtet man alle diese Untersuchungen, dann läßt sich feststellen, daß das Parathormon die enterale Resorption von Mg ebenso stimuliert wie die von Calcium und daß für beide Ionen ähnliche Resorptionsmechanismen vorliegen. Eine direkte Wirkung von Parathormon auf den Mg-Influx in den Zellen beobachteten WALLACH und Mitarbeiter (1966).

Calcitonin scheint dagegen den Magnesiumspiegel nicht zu beeinflussen (BELL et al., 1966).

Vom Vitamin D ist bisher lediglich bekannt, daß es die renale Mg-Ausscheidung steigert (LIFSCHITZ et al., 1967).

Weitere Beobachtungen beziehen sich auf die Verbindungen von Magnesiumstoffwechsel und Schilddrüsenfunktion. Bei Hyperthyreose ist der Serum-Mg-Spiegel erniedrigt und die renale Ausscheidung erhöht, bei Hypothyreose fanden sich umgekehrte Verhältnisse. Die intracelluläre Mg-Konzentration, gemessen in den Erythrocyten, war dagegen bei beiden Gruppen im Normbereich (JONES et al., 1966; DIMICH et al., 1966). Dazu passen Untersuchungen von WALLACH und Mitarbeitern (1972), die feststellten, daß nach längerer Zufuhr von Thyroxin der Einstrom von Mg in die Leberzelle ansteigt und somit eine Störung der intra- und extracellulären Mg-Konzentration bewirkt wird. Ob bei der Hyperthyreose tatsächlich ein Mg-Mangel besteht, der einer Therapie bedarf, müßte durch Bilanzuntersuchungen bewiesen werden. Gegen diese Annahme spricht allerdings die erhöhte renale Ausscheidung.

Die Zusammenhänge zwischen Magnesiumstoffwechsel und Nebennieren sind noch weitgehend unklar.

Im Nebennierenmark hemmt Magnesium die Freisetzung von Adrenalin durch die Blockade des Acetylcholins (WALSER, 1967).

Einerseits wird beschrieben, daß parenterale Aldosteronzufuhr einen Anstieg der Magnesiumausscheidung bewirkt (HANNA et al., 1960), andererseits fand sich aber bei einem Magnesiumdefizit keinerlei Änderung der Aldosteronsekretion (COPE et al., 1963).

Es bleiben also auf dem Gebiet der Beziehungen des Magnesiumstoffwechsels zu den endokrinen Organen noch viele Fragen offen.

d) Bedeutung der Magnesium-Ionen für das Herzkreislaufsystem

Es ist viel über die Beziehungen Magnesiummangel - Stenokardien - Rhythmusstörungen und Herzinfarkt geschrieben worden (HÄNZE, 1965; SIMON, 1966 u. 1968; WALSER, 1967; HOLTMEIER, 1969; LOSSNITZER, 1971; KREBS, 1971). Ob allerdings eine wirkungsvolle Herzinfarktprophylaxe mit Magnesium durchführbar ist, mag dahingestellt bleiben. In Leichenherzen zeigte sich im infarzierten Gebiet eine Calciumakkumulation und ein deutlicher Magnesiumverlust, wobei Ursache und Folge nicht klar zu trennen sind (LOSSNITZER, 1971). Es ist experimentell sogar gelungen, großflächige Myocardnekrosen durch verminderte Magnesiumzufuhr bzw. durch künstliche Ausbildung einer Hypomagnesiämie mittels Gabe von Gluko- und Mineralocorticoiden in Kombination mit Na-Salzen und Maisol zu erzeugen (SELYE, 1970).

Wie aber schon aus Abschnitt 3 b hervorgeht, sind Mg-Ionen für die Erregungsübertragung auch im Herzen von besonderer Bedeutung. Bei hohen Mg-Spiegeln findet man eine Verkürzung der A-V-Überleitungszeit um das 2 - 3fache (WALSER, 1967). LOSSNITZER (1971) beschreibt eine Reihe von EKG-Veränderungen bei Hypo- bzw. Hypermagnesiämie:

Hypomagnesiämie	Hypermagnesiämie
paroxysmales Kammerflimmern	PR-Verlängerung
Bigeminus	verbreiteter Kammerkomplex
QT-Verlängerung	QT-Verlängerung
Niedervoltage	
abgeflachte T-Wellen	
T-Negativierung	
alternierende T-Wellen	
ST-Senkung	

Tab. 2 EKG-Veränderungen bei Hypo- bzw. Hypermagnesiämie
(nach LOSSNITZER, 1971)

Digitalisbedingte Rhythmusstörungen können durch Mg-Gaben günstig beeinflusst werden (WALSER, 1967). Digitalisintoxikationen führen zu Verschiebungen des Mg vom intra- in den extracellulären Raum, wobei der Serum-Mg-Spiegel oft erhöht gefunden wird (WILKE et al., 1971). Weiterhin scheinen Mg-Ionen die Wirkung von Digitalispräparaten am Herzmuskel zu verbessern und eine antinekrotische und sauerstoffersparende Wirkung zu haben (HOLTMEIER, 1968; SIMON, 1966). Über Beziehungen zwischen Atherosklerose, Coronarsklerose, Hypercholesterinämie, Hyperlipidämie, Streßschäden und Magnesium berichten mehrere Autoren (HÄNZE, 1962; SIMON, 1967; HOLTMEIER, 1969; BODE et al., 1971; KREBS, 1971). SIMON (1966) beschreibt die erfolgreiche Therapie einer massiven Hypercholesterinämie durch Zufuhr von Magnesium. Auf die glatte Muskulatur der Gefäße wirkt Magnesium erschlaffend und führt so zu einer mäßigen Blutdrucksenkung, aber ebenso zur Durchblutungsförderung durch Weitstellung der Gefäße, insbesondere bei intraarterieller Zufuhr (ENGBAER, 1952; KELLY et al., 1960; BODE et al., 1971). Bei Hypertonikern fanden BAUER und Mitarbeiter (1965) einen erniedrigten Serum-Mg-Spiegel. Ob bei diesen Patienten gleichzeitig eine Hypercholesterinämie vorlag, wird nicht mitgeteilt. Interessant ist hingegen, daß bei einer Vergleichsgruppe von acht adipösen Frauen mit Hypertonie keine Hypomagnesiämie

gefunden wurde. Auch hier ist über das Verhalten des Serumcholesterinspiegels nichts erwähnt. Ob hier eine Beziehung Hyperaldosteronismus - Hypertonie - Hypermagnesiämie vorliegt, bleibt nach den vorliegenden Berichten noch unbeantwortet.

5. Enterale Resorption

Wie bereits im vorhergehenden gezeigt, hat das Parathormon Einfluß auf die enterale Resorption von Mg-Ionen. Bevorzugt wird Magnesium im Duodenum und oberen Jejunum resorbiert (HÄNZE, 1962; zit. n. SIMON, 1967; WALSER, 1967). Bei eigenen Untersuchungen konnte außerdem festgestellt werden, daß bei zwei Patienten nach Billroth-II-Operation kein Unterschied zu Normalpersonen in der enteralen Resorption von Magnesium bestand. Die resorbierte Gesamtmenge ist abhängig von der Konzentration an Magnesium, die dem Darm angeboten wird. Allerdings besteht eine noch nicht genau definierte Schwelle, über die hinaus der Darm kein Magnesium mehr resorbiert (zit. n. SIMON, 1967). Diese Abhängigkeit von der Dosis wurde in verschiedenen Studien erforscht. Eine höhere therapeutische Dosierung als 20 mval = 248 mg/d erscheint unsinnig. Normalerweise erscheinen 60 - 88 % von oral zugeführtem Mg^{28} wieder im Stuhl; die Resorptionsquote ist also relativ niedrig (AIKAWA et al., 1960; GRAHAM et al., 1960). Im Urin waren bei einer Dosierung von 20 mval/d innerhalb von 48 Std. 8,4 % des oral zugeführten Mg^{28} wieder ausgeschieden (GRAHAM et al., 1960).

Außerdem ist die enterale Resorption von der Verbindung abhängig, in der Magnesium zugeführt wird. Das häufig als Laxans verwendete Mg-Sulfat wird kaum resorbiert. Als gut resorbierbar hat sich dagegen Mg-Chlorid gezeigt; aber im Tierversuch zeigte sich bei den mit $MgCl$ gefütterten Tieren ein Gewichtsstillstand, so daß eine gewisse Toxizität durch den Chlorzusatz nicht auszuschließen ist. Dagegen zeigten sich bei den organischen Mg-Verbindungen im Tierversuch bisher keinerlei negative Nebenwirkungen (BRAUN, 1960; CLASSEN et al., 1973). Als besonders gut resorbierbar zeigte sich das Mg-Aspartat-Hydrochlorid, das auch bei den vorliegenden Untersuchungen verwandt wurde (CLASSEN et al., 1973). Der Resorptionsmechanismus ist eng mit dem des Ca gekoppelt, eine magnesiumarme Diät führt zum Anstieg der Ca-Resorption und umgekehrt (ALCOCK et al., 1962; BRISCOE et al., 1966). Durch welchen Mechanismus Magnesium von der Darmmukosa resorbiert wird, ob ein Carrier-System besteht oder ein einfacher Ionenaustausch, ist noch nicht ausreichend erforscht. Vitamin D soll die Magnesiumresorption hemmen (LIFSCHITZ et al., 1967; zit. n. SIMON, 1967),

ebenso Eiweiß und Alkohol (zit. n. SIMON, 1967). Eine nennenswerte Ausscheidung ($\sim 2\%$) von parenteral zugeführtem Mg^{28} in den Darm wurde nicht beobachtet (GRAHAM et al., 1960).

6. Renale Ausscheidung

Bei normaler Kost wird ca. ein Drittel des oral zugeführten Magnesiums über die Nieren innerhalb von 36 Std. ausgeschieden. Eine Literaturübersicht über die Urinausscheidung innerhalb von 24 Std. gibt die folgende Tabelle:

Menge/24 Std.	zitiert nach
3 - 6 mMol	LEICHSENRING et al., 1951
6 - 12 mval	HÄNZE, 1962 (eigene Untersuchung)
5 - 10 mval 9,6 mval	HÄNZE, 1962 (Zitat)
3 - 6 mMol	THOREN, 1963
75 - 200 mg ♂ 50 - 175 mg ♀	SIMON, 1967
4,1 - 12,3 mval 50 - 150 mg	zit. n. Merck, chem. Untersuchungsmethoden, 1970
55 - 200 mg	eigene Untersuchungen (14 Personen)

Tab. 3 Renale Mg-Ausscheidung

1 mval = 12,156	mg
1 mg = 0,0822639	mval

Die glomeruläre Filtrationsrate beträgt bei einem durchschnittlichen Serum-Mg-Spiegel von 1,7 mval/l und einer durchschnittlichen glomerulären Filtrationsleistung von 120 ml/min. für Mg-Ionen ca. 194 mval/d. Geht man von einer mittleren Tagesausscheidung von 8 mval aus, so wären das etwa 4 % der gesamten filtrierten Magnesiummenge (HÄNZE, 1962). Der größte Teil des im Primärharn erscheinenden ionisierten Mg wird also rückresorbiert. Dies

geschieht aktiv und isoton im proximalen, hypoton im distalen Tubulus (WEN et al., 1969). Die Rückresorption wird durch verschiedene Stoffe beeinflusst. Zum einen besteht wieder ein Antagonismus zwischen Ca und Mg, denn Ca-Zufuhr erhöht die Mg-Ausscheidung und umgekehrt (BARKER et al., 1959; HÄNZE, 1962; BRISCOE et al., 1966; SIMON, 1967).

Ebenfalls beeinträchtigt starke Alkoholzufuhr die Rückresorption und führt zu einem vermehrten renalen Verlust von Magnesium und somit zu einer Hypomagnesiämie (KALBFLEISCH et al., 1963). Ob auch beim Magnesium ebenso wie beim Kalium eine tubuläre Sekretion stattfindet, ist für den Menschen nicht, wohl aber für verschiedene Fischarten bewiesen (zit. n. HÄNZE, 1962).

7. Magnesiummangelzustände

Wie bereits erwähnt, genügt die einfache Bestimmung des Serum-Mg-Spiegels zur Diagnose eines Magnesiummangels nicht, da der Organismus in der Lage ist, den Serumspiegel durch Entnahme von Mg aus den großen Pools des Körpers noch längere Zeit im Normbereich zu halten, trotz Vorliegen eines intracellulären Magnesiummangels. Daher können auch die eindrucksvollsten Symptome des Mg-Mangels noch von einem normalen Serum-Mg-Spiegel begleitet sein (FITZGERALD et al., 1956; HANNA et al., 1960; FOURMAN et al., 1962; THOREN, 1963; HOLTMEIER, 1968 u. 1972; DURLACH, 1971; HARRIS et al., 1971). Über die Methoden zur Diagnose eines Magnesiummangels wurde bereits in Kap. I, 3 berichtet. Die Urinausscheidung kann dabei völlig zum Erliegen kommen (BARNES et al., 1960; DUNN et al., 1966; WALSER, 1967). Bei eigenen Untersuchungen an vier Patienten mit Lebererkrankungen konnten folgende Befunde erhoben werden:

Lfd. Nr.	Name	Sex	Alter	Diagnose	Alkohol- abusus	Nüchtern- wert im Serum in mg/100 ml	Urinaus- scheidung in 24 Std. in mg
3	J.S.	♂	47	Fettleber, Delirium tremens	+++	2,08	14,21
5	D.L.	♂	32	Fettleber, periportale Fibrose	++	1,88	42
10	S.R.	♀	59	Lebercirrhose	?	2,02	7,6
16	B.F.	♂	64	Lebercirrhose, Delirium tremens	+++	0,97	14,04

Tab. 4 Serum-Mg-Spiegel und Urinausscheidung bei vier Patienten mit Leberschäden (eigene Untersuchungen)

Laborwerte zu den Fällen s. S. 22, Tab. 7.

Zwei Patienten haben also auch hier bei völlig normalem Serumspiegel eine deutlich verminderte renale Ausscheidung. Bei den beiden anderen Patienten ist auch der Serumspiegel teils minimal, zum anderen Teil aber extrem niedrig.

Eine Übersicht über Krankheiten, die mit Magnesiummangel verbunden sein können, gibt die folgende Tab. 5:

Krankheiten des ZNS und der Muskeln	epileptiforme Anfallsleiden, Chorea Huntigton, apoplekt. Insulte, Meningitis, Multiple Sklerose, Eklampsie, Tetanie, Tetanus, Spasmophilie, Muskeldystrophie
Krankheiten des Herz-Kreislauf-Systems	Arteriosklerose und Atherosklerose, Thrombosen, essentielle maligne Hypertonie, Angina pectoris, Herzinfarkt, Herzinsuffizienz, Rhythmusstörungen, congenitale Herzfehler
Endokrinologische und Stoffwechselerkrankungen	primärer und sekundärer Hyperparathyreoidismus, Hyperthyreose, Conn-Syndrom, Morbus Cushing, Nebennierenrindeninsuffizienz, Coma diabeticum, Schwangerschaft und Laktationsphase, Hyperlipidämie, Hypercholesterinämie, Nephrolithiasis
Krankheiten des Magen-Darm-Traktes	Sprue, unspezifische und spezifische Diarrhoen, Pankreatitis, Colitis ulcerosa, Lebererkrankungen, Magen- und Duodenal-ulcera, postoperativ nach Eingriffen im Magen-Darm-Bereich
medikamentöse Ursachen	Quecksilberdiuretika, Benzothiazinderivate, Kontrazeptiva, Oestrogene, Calcium

Literatur: Mc INTYRE et al., 1961; FOURMAN et al., 1962; HÄNZE, 1962 u. 1965; THOREN, 1963; HEATON et al., 1965; WOLFF et al., 1966; SELLER et al., 1966; SIMON, 1967 u. 1972; WALSER, 1967; ZUMKLEY et al., 1967; HOLTMETTER, 1968, 1969 u. 1972; LIM et al., 1969; DURLACH, 1968 u. 1971; HARRIS et al., 1971; MÜLLER-REINHARDT, 1971; BETTER et al., 1972; FICHSEL, 1972.

Ebenso zahlreich wie die Krankheiten, bei denen bisher ein Magnesiummangel diagnostiziert wurde, sind auch die Symptome des Magnesiummangels:

zentral	Nervosität, Depression, Kopfschmerzen, Delirium, Schwindel, Angst, Konzentrationsschwäche, Apathie, Benommenheit, Verwirrung, Krampfneigung, pos. Chvostek, Trousseau, Hyperventilationsversuch
cardio-vaskulär	Stenokardien, hypertone Krisen, Tachykardie, Schweißausbrüche, Rhythmusstörungen, periphere und zentrale Durchblutungsstörungen, EKG-Veränderungen (Tab. 2)
visceral	abdominelle Spasmen, Übelkeit, Erbrechen, Diarrhoe
muskulär	Krampfneigung, Muskelzittern, Muskelspasmen, Parästhesien, Muskelschwäche, Tremor, Ataxie, athetoide Bewegungen

Literatur: FLETCHER et al., 1960, HANNA et al., 1960; SMITH et al., 1960; FOURMAN et al., 1962; HÄNZE, 1962; PETERSEN, 1963; SIMON, 1967; WALSER, 1967; ZUMKLEY et al., 1967; DURLACH, 1968 u. 1971; HOLTMEIER, 1968, 1969, 1971 u. 1972; LOSSE et al., 1968; HARRIS et al., 1971; LOSSNITZER, 1971; FICHSEL, 1972; LIZARRALDE et al., 1974.

Tab. 6 Symptome des Magnesiummangels

In den meisten Fällen sind die Ursachen für den Mg-Mangel nicht geklärt. Neben Resorptionsstörungen, von denen HOLTMEIER (1968) annimmt, daß sie unter anderem auch auf rein endogenen Ursachen beruhen, und der deshalb ein "primäres und ein sekundäres Magnesiummangelsyndrom" unterscheidet, kommen in erster Linie Verluste über den Gastrointestinaltrakt und die Nieren in Frage. Außerdem spielt in einigen Fällen sicherlich eine magnesiumarme Ernährung eine entscheidende Rolle, obwohl der Körper durchaus in der Lage ist, die Ausfuhr über einen kurzen Zeitraum einer verminderten oralen Zufuhr anzupassen (FITZGERALD et al., 1956). Über die Therapie des Magnesiummangels s. S. 75.

8. Hypermagnesiämie

Bei chronischer Niereninsuffizienz findet man neben einer Hyperkaliämie oft eine Hypermagnesiämie bei normalem oder sogar erniedrigtem Serum-Ca-Spiegel (GOSSMANN et al., 1967). In einer anderen Untersuchung wurden bei Patienten mit einer Urämie auch deutlich höhere intracelluläre Mg-Konzentrationen in Myocard, Lunge und Haut gefunden als bei Normalpatienten. Die Werte in Skelettmuskeln und Leber waren nicht verändert. Die höchsten Werte allerdings wurden im Knochensystem und in den Erythrocyten gefunden (CONTIGUGLIA et al., 1972). Andererseits fanden WALLACH und Mitarbeiter (1965), daß bei einer Hypermagnesiämie ein Schutzmechanismus in Kraft tritt, der den Einstrom von Mg-Ionen in die Zelle vermindert, so daß der intracelluläre Anteil konstant gehalten wird (s. auch WALLACH et al., 1966). Diese Beobachtungen wurden auch unter experimenteller Hypermagnesiämie gemacht und waren nicht an den urämischen Zustand gebunden. Bei Erythrocyten allerdings scheint dieser Schutzmechanismus nicht zu wirken (WALLACH et al., 1966).

HÄNZE (1965) beschreibt dagegen in der zweiten, polyurischen Phase des akuten Nierenversagens einen Magnesiummangel, der eine ausgeprägte Symptomatik bieten kann, die der des Kaliummangels vergleichbar ist, so daß bei gleichzeitig bestehendem Kaliummangel in diesem Zustand sicherlich beide Komponenten ineinandergreifen.

Weiterhin führt eine Hypermagnesiämie zu Verschiebungen von Na-, K- und Ca-Ionen in den Geweben. Der Na- und Ca-Gehalt sinken, der K-Gehalt steigt. Diese Befunde lassen den Schluß zu, daß Mg-Ionen einen inhibitorischen Effekt auf den cellulären Transport anderer Elektrolyte ausüben (WALLACH et al., 1967).

Praktisch bedeutungsvoll für die Klinik ist der Ausschluß einer Hypermagnesiämie bei chronischer Niereninsuffizienz vor einer parenteralen Zufuhr von Magnesium, da es sonst zu den Symptomen einer zentralen Dämpfung bis hin zum Atemstillstand kommen kann. Inwieweit der komatöse Zustand von Urämikern mit der Hypermagnesiämie in Zusammenhang steht, ist noch nicht hinreichend geklärt. Als Antidot bei der Hypermagnesiämie wirkt allein Calcium.

II. Eigene Untersuchungen

1. Versuchspersonen

a) gesunde Normalpersonen

Diese Kontrollgruppe bestand aus 60 Versuchspersonen, die in folgende vier Gruppen unterteilt waren:

- I. Gruppe: 15 Frauen im Alter von 19 - 44 Jahren
- II. Gruppe: 15 Frauen im Alter von 45 - 75 Jahren
- III. Gruppe: 15 Männer im Alter von 16 - 44 Jahren
- IV. Gruppe: 15 Männer im Alter von 45 - 80 Jahren

Die Personen gehörten teilweise zum Personal der Klinik und teilweise zum Patientengut. Eine Niereninsuffizienz wurde bei allen Personen durch Kontrolle des Kreatinin-Spiegels im Serum ausgeschlossen. Die Versuchspersonen blieben während des gesamten Versuchs nüchtern.

b) Patienten mit Leberschäden

17 Patienten beiderlei Geschlechts und aller Altersgruppen mit Lebererkrankungen wurden untersucht. Soweit wie möglich wurde die Diagnose biotisch oder laparoskopisch gesichert, zwei Patienten verweigerten ihre Genehmigung zur Biopsie. Die Angaben über die wichtigsten Laborwerte und die Alkoholanamnese gehen aus Tab. 7 hervor.

b) Patienten mit Lebererkrankungen (Tab. 7)

Lfd. Nr.	Name	Sex	Alter/J.	Diagnose	Sicherung der Diagnose	Alkohol- abusus	Ascites	Gesamt- Bilirubin mg/100 ml	GPT u/l	AP u/l	Gesamt- Eiweiß mg/100 ml	Albumine rel %	Globuline rel %	Retention	BSF
1	E.H.	♀	63	Lebercirrhose	Biopsie	?	ø	0,74	36	109	6,92	42,5	19,7	ø	
2	R.S.	♂	42	Fettleber	Biopsie	+	ø	1,8	44	164	4,7	56	15,7	ø	
3	J.S.	♂	47	Fettleber, Delirium tremens	Biopsie	++	ø	0,78	72	109	6,6	52,3	19,1	0,75	
4	K.E.	♂	70	Lebercirrhose	Laparas- kopie	+	+	0,22	22	136	5,75	43,5	25,8	ø	
5	D.L.	♂	32	Fettleber, periportale Fibrose	Biopsie	+	ø	2,5	92	136	6,48	58,1	15,1	ø	
6	A.B.	♂	46	periportale, herdförmige Fibrose; Kapselver- dickung; Stauungsleber bei kombinier- tem Mitral- vitium	Biopsie, Laparas- kopie	+	ø	2,1	25	300	7,38	47,6	22,5	0,4	
7	H.S.	♀	79	sekundär biliäre Cirrhose	Laparas- kopie	?	ø	10,8	121	300	5,75	40,5	25,5	ø	

Fortsetzung Tab. 7

Lfd. Nr.	Name	Sex	Alter/J.	Diagnose	Sicherung der Diagnose	Alkohol- abusus	Ascites	Gesamt- Bilirubin mg/100 ml	GFT u/l	AP u/l	Gesamt- Eiweiß mg/100 ml	Albumine rel %	Globuline rel %	Retention BSP
8	H.W. ♂	♂	43	chronischer, alkoholtoxischer Leberschaden; Verdacht auf Cirrhose; be- ginnendes Delir	klinisch	+++	Ø	0,57	60	191	6,6	39,1	28,7	2,8
9	E.D. ♂	♂	63	Fettleber, Cholestase, periportale Fibrose, Siderose	Biopsie	+++	Ø	2,3	90	164	5,5	47,4	19,1	3,9
10	S.R. ♀	♀	59	Lebereirrhose	Laparas- kopie	?	+++	1,96	31	82	Ø	48,8	24,3	Ø
11	H.L. ♂	♂	35	periportale Fibrose, Fett- leber-Hepatitis, Tumor	Biopsie	+++	Ø	0,7	29	164	7,52	44,6	22	0,65
12	G.F. ♂	♂	36	cholestatische Hepatitis, Fett- leber, periportal- tale Fibrose	Biopsie, Laparas- kopie	+	Ø	5,01	45	Ø	Ø	43,3	25,1	Ø
13	K.G. ♂	♂	45	Fettleber, Lebereirrhose	Biopsie, Laparas- kopie	+	Ø	3,1	45	164	Ø	47	30	3,7

Lfd. Nr.	Name	Sex	Alter/J.	Diagnose	Sicherung der Diagnose	Alkohol- abusus	Ascites	Gesamt- Bilirubin mg/100 ml	GPT u/l	AP u/l	Gesamt- Eiweiß mg/100 ml	Albumine rel %	γ - Globuline rel %	BSP Retention
14	E.W. ♀		72	Lebercirrhose, Coma hepaticum	Biopsie, Laparas- kopie	+	+	2,4	63	410	6,57	47,1	26,4	Ø
15	G.S. ♂	♂	36	Fettleber	klinisch	+	Ø	1,26	38	136	7,3	53	19,1	2,2
16	B.F. ♂	♂	64	Lebercirrhose, Delir	Biopsie	++	+++	2,2	7	136	6,8	37,5	26,6	Ø
17	J.A. ♂	♂	42	Fettleber	Biopsie	++	Ø	1,4	47	109	Ø	49,1	21,2	0,85

Abkürzungen und Zeichenerklärung:

Alkoholabusus:	?	fraglich
	+	mäßig, 1 - 2 Flaschen Bier/d, kein Schnaps
	++	3 - 5 Flaschen Bier/d, kein Schnaps
	+++	reichlich Bier + 1 - 5 Schnäpse/d
	++++	reichlich Schnaps, bis zu 1 Flasche/d und andere Alkoholika über wenigstens 6 Monate

GPT: Glutamat-Pyruvat-Transaminase

AP: alkalische Phosphatase

Albumine,
gamma-Globuline: Prozent der Serum-Elektrophorese

BSP: Bromthalein-Test (45 Min.)

2. Methodik

a) Meßmethoden

Zur Bestimmung des Magnesiumgehaltes der Körperflüssigkeiten bieten sich verschiedene Methoden an. Seit langem bekannt ist die Ausfällung von Mg-Ionen als Mg-Ammoniumphosphat oder als Mg-Hydroxychinolat. Bei beiden Methoden muß Ca vorher durch Oxalat zur Präzipitation gebracht werden (HÄNZE, 1962; SIMON, 1967). Eine weitere Möglichkeit besteht in der Fällung von Magnesium mit Tropäolin zu einem schwer löslichen Mg-Tropäolinsalz. Auch hier muß zuvor Ca ausgefällt werden (HÄNZE, 1962). Komplexometrisch kann man Magnesium ebenfalls bestimmen, indem man Mg mit Äthylendiamintetraessigsäure gegen Erichromschwarz-T als Indikator titriert. Ca wird bei dieser Methode vorher als Oxalat gefällt (KORTÜM, 1960). Als Indikator kann hierbei auch p-Nitrobenzol-azo-alpha-naphtol verwandt werden, dem wegen seiner spezifischen Affinität zum Magnesium der Name Magneson gegeben wurde (SIMON, 1967). Auch eine enzymatische Methode, mit der sowohl das ionisierte als auch die gesamte Mg-Konzentration im Serum bestimmt werden kann, wird in der Literatur angegeben. Die Grundlage zu dieser Methode bildet die Aktivierung der Isocitratdehydrogenase durch Mg-Ionen, auf die an anderer Stelle dieser Arbeit (Kap. I, 4, a) bereits hingewiesen wurde (HÄNZE, 1962). Eine der bekanntesten Methoden schließlich ist die Titangelbmethode, bei der zunächst die Serumproteine mit Trichloressigsäure ausgefällt werden. Dann gibt man zu dem Filtrat Titangelb und Natronlauge, und es entsteht das rote Mg-Hydroxyd-Titangelb. Dieser Komplex wird dann durch Polyvinylalkohol in Lösung gehalten und photometrisch bestimmt (HÄNZE, 1962; PETERSEN, 1963). Dieses Verfahren hatte früher, und teilweise auch heute noch, eine weite Verbreitung und war trotz einiger Fehlermöglichkeiten die gebräuchlichste Methode der Mg-Bestimmung.

In dieser Arbeit wurde zur Messung der Mg-Konzentration in Serum, Erythrocyten und Urin die Atom-Absorptions-Spektralphotometrie angewandt (HORN et al., 1963; STEWART et al., 1963; WACKER et al., 1964; SUNDERMAN et al., 1965; GIESE, 1966; GOSSMANN et al., 1967; JACKSON et al., 1967; DURLACH, 1971). Benutzt wurde das Atom-Absorption-Spektralphotometer SP 90 der Firma Leitz-Unicam (Cambridge, England). Die Eigenschaft der in einer Flamme versprühten Metallatome, nicht nur zur Emission bestimmter Wellenlängen angeregt zu werden, sondern auch die gleiche Wellenlänge zu absorbieren, ist die Grundlage dieser heute gebräuchlichsten Methode. Von einer Hohlkathodenlampe (hier: UNICAM; 285,2 nm; 4 mA) wird die für Mg spezifische Wellenlänge von 285,2 nm ausgestrahlt und durch eine laminare Flamme geleitet. In dieser Flamme wird die zu untersuchende Lösung verdampft. Die Temperatur der Flamme

ist bei der Absorptionsmethode im Gegensatz zur Emissionsmethode relativ unbedeutend und kann durchaus niedriger liegen (STEWART et al., 1963). Proportional zur Konzentration von Magnesium in der zu untersuchenden Lösung wird dann das Licht der Hohlkathodenlampe absorbiert. Der Grad der Absorption ist mit Hilfe eines Monochromators und eines Anzeigegerätes an einer Skala abzulesen.

Lösungen:

1. Haupteichlösung enthält: Na = 330 mg/100 ml
K = 15 mg/100 ml
Ca = 10 mg/100 ml
Mg = 2 mg/100 ml
2. Titriplex[®] III (= Äthylendiamintetraessigsäure-Dinatriumsalz)
-Lösung zur Verdünnung = Titriplex[®] III 400,0
Aqua bidestillata ad 2000

Verdünnungen:

1. Haupteichlösung + Titriplex[®]-III-Lösung
 - a) 1 : 20 verdünnt
 - b) 1 : 40 verdünnt
 - c) 1 : 60 verdünnt
2. Vollblut + Titriplex[®]-III-Lösung 1 : 60 verdünnt
3. Urin + Titriplex[®]-III-Lösung 1 : 100 verdünnt
4. Serum + Titriplex[®]-III-Lösung 1 : 20 verdünnt
5. Titriplex[®]-III-Lösung zur Einstellung des Nullpunktes

Titriplex[®]-Lösung wurde wegen seiner guten Eigenschaften als Komplexbildner für 2wertige Metallionen als Verdünnungslösung verwandt. Die einzelnen Verdünnungen wurden zur Messung halbautomatisch mit dem Delutor in kleine Glaskölbchen pipettiert, so daß die Konstanz aller Verdünnungen gewährleistet war. Nach jeweils 12 Messungen hintereinander wurden neue Eichlösungen hergestellt. Der Nullpunkt und die Eichkurve wurden nach jeder einzelnen Messung kontrolliert. (Der Brenner des Gerätes wurde nach jeweils 12 Messungen mit Aceton-Lösung gereinigt. Alle Geräte, besonders die Glasgeräte, wurden vor der Benutzung sorgfältig gereinigt und mehrfach mit Titriplex-Lösung ausgespült.)

Gewinnung des Untersuchungsmaterials:

Den Versuchspersonen wurde mit einer zum einmaligen Gebrauch vorgesehenen Kunststoffspritze, die vorher mit 0,1 ml USP-E-Heparin (Liquemin[®]) durchspült worden war, nüchtern 5 ml venöses Blut abgenommen. Anschließend tranken die Personen sofort 208,91 mg ($\approx 17,2$ mval) Magnesium in Form des Magnesium-aspartat-hydrochlorid*, gelöst in 1 Glas Wasser. Dann wurden nach 1, 2 und 3 Std. jeweils wieder 5 ml venöses Blut entnommen. Während des gesamten Versuchs blieben die Versuchspersonen nüchtern. Das so gewonnene Blut wurde dann sofort in ein vorher mit Chromschwefelsäure gereinigtes Reagenzglas gegeben, das ebenfalls 0,1 ml Heparin enthielt. Dem Vollblut wurden innerhalb von 15 Min. nach der Entnahme mit dem Delutor 0,5 ml entnommen und im Verhältnis 1 : 60 mit Titriplex-Lösung verdünnt. Das verbleibende Blut wurde dann bei 3000 rpm 15 Min. lang zentrifugiert. Von dem so gewonnenen Serum wurden wiederum 0,5 ml abpipettiert und im Verhältnis 1 : 20 mit der Titriplex-Lösung verdünnt.

Die Urinproben, die bei den Patienten mit Lebererkrankungen 24 Std. vor dem Versuch und in den 24 Std. während der Laufzeit des Versuches gesammelt wurden, wurden ebenfalls mit Titriplex-Lösung im Verhältnis 1 : 100 verdünnt.

Die Eichlösungen blieben jeweils die gleichen, die im Vollblut und Urin gemessenen Werte wurden dann aber mit dem Faktor 3 bzw. 5 multipliziert.

Meßvorgang:

Das Gerät wurde ca. 15 Min. vor Beginn der Messungen eingeschaltet. Es folgten dann in dieser Reihenfolge:

Einsetzen des großen Brenners für die laminare Flamme auf Stufe 0,6;

Zentrieren des Lampenstrahles auf die Mitte des Brenners;

Einstellung der Wellenlänge von 285,2 nm;

Spaltbreite 1 mm;

Verstärker Stufe 3;

Absorption, Dunkelklappe geschlossen;

Kompressor;

Luftdurchfluß 5 l/min.;

Acetylendurchfluß 1,5 l/min.;

Nulleinstellung bei geschlossener Dunkelklappe mit Aqua-bidestillata;

Öffnen der Dunkelklappe, Schalterstellung Absorption;

Einstellung der Extinktionsskala auf 0 mit Titriplex-Lösung.

*Fa. Verla-Pharm, Tutzing/Obb.

Dann wurde die Eichkurve mit den Verdünnungen 1 a, b und c festgelegt. Die Eichkurve verlief geradlinig. Die Lösung 1 a könnte daher als E_h in die untenstehende Formel einbezogen werden.

Dann folgte die Zerstäubung der Untersuchungslösungen (E_u).

Der Magnesiumgehalt der einzelnen Lösungen (C_u) konnte dann nach folgender Formel berechnet werden:

$$C_u = 2,00 \cdot \frac{E_u}{E_h} \text{ mg Mg/100 ml}$$

Die Standardabweichung liegt bei dieser Methode etwa bei $\pm 1,45 \%$ (GIESE, 1966).

b) Eigene Vorversuche

Aufgrund der Empfehlungen von CLASSEN und Mitarbeitern (1973), die verschiedene Magnesiumverbindungen im Tierversuch testeten, wurde in einer kleinen Versuchsreihe die enterale Resorption von Mg-aspartat und Mg-aspartat-hydrochlorid untersucht. Bei neun Versuchspersonen beiderlei Geschlechts wurde zunächst der Anstieg des Serumspiegels nach oraler Applikation von 121,56 mg ($\hat{=}$ 10 mval) Mg-aspartat gemessen. Die Versuchsanordnung entsprach der oben beschriebenen. Dabei zeigte sich lediglich bei einer Versuchsperson mit einem niedrigen Serum-Mg-Spiegel von nüchtern 1,75 mg/100 ml nach 2 Std. ein Anstieg um 0,25 mg/100 ml. Bei den übrigen Personen lagen die Anstiege innerhalb von 3 Std. nach oraler Zufuhr maximal bei 0,15 mg/100 ml. In den Erythrocyten wurde lediglich bei der obengenannten Versuchsperson mit dem niedrigen Ausgangswert ein Anstieg von 0,39 mg/100 ml gemessen.

Da diese Ergebnisse unbefriedigend waren, wurde in einem zweiten Vorversuch eine andere Mg-Verbindung untersucht. Die Versuchsanordnung war wiederum identisch. Diesmal erhielten sieben Versuchspersonen 121,56 mg ($\hat{=}$ 10 mval) Magnesium-aspartat-hydrochlorid. Die Ergebnisse waren besser als bei der ersten Versuchsgruppe, denn der durchschnittliche Anstieg innerhalb von 3 Std. lag bei sechs Testpersonen bei 0,2 mg/100 ml und lediglich bei einer Person, diesmal aber mit normalem Serumspiegel, bei 0,4 mg/100 ml bereits nach 1 Std. Im Vollblut ergab sich bei einer Person ein Anstieg um 1,0 mg/100 ml, bei den übrigen Personen lag der maximale Anstieg bei 0,33 mg/100 ml. Diese Untersuchungen wiesen bereits auf eine bessere Resorption von Mg-aspartat-hydrochlorid hin. Daher wurde bei den dieser Arbeit zugrunde liegenden Untersuchungen auch diese Magnesiumverbindung, allerdings in einer höheren Dosierung, gewählt.

3. Meßergebnisse

a) Normalpersonen

Serum 1 : 20 verdünnt

Gruppe	n	Mittelwert in mg/100 ml (niedrigster und höchster Wert)
I - IV	60	$2,020 \pm 0,022$ (1,70 - 2,35)
I + II	30 ♀	$2,004 \pm 0,034$ (1,70 - 2,35)
III + IV	30 ♂	$2,035 \pm 0,027$ (1,76 - 2,30)
I	15 ♀	$2,026 \pm 0,050$ (1,78 - 2,35)
II	15 ♀	$1,983 \pm 0,049$ (1,70 - 2,29)
III	15 ♂	$1,983 \pm 0,034$ (1,81 - 2,26)
IV	15 ♂	$2,088 \pm 0,040$ (1,76 - 2,30)

Tab. 8 Nüchternwerte im Serum bei Normalpersonen

Mittelwerte $\pm$ Standardabweichung des Mittelwertes

Gruppeneinteilung s. S. 21

Tab. 9

Gruppe	Nüchternwert	max. Anstieg	Differenz
I	1,98	2,07	0,089
	1,91	2,39	0,480
	1,83	2,22	0,390
	1,99	2,11	0,119
	1,93	1,96	0,029
	1,80	1,96	0,159
	1,78	2,15	0,370
	1,91	2,07	0,159
	2,35	2,59	0,239
	2,19	2,60	0,410
	2,13	2,30	0,170
	2,32	2,35	0,029
	2,24	2,57	0,330
	1,83	2,33	0,500
	2,21	2,32	0,110
II	1,84	2,17	0,330
	1,84	2,00	0,159
	1,72	1,92	0,200
	2,11	2,18	0,070
	2,16	2,24	0,079
	1,76	1,76	0
	2,20	2,12	- 0,079
	1,99	2,05	0,060
	1,93	2,22	0,290
	1,95	2,10	0,150
	2,10	2,35	0,250
	1,70	2,25	0,550
	1,93	2,39	0,460
	2,23	2,37	0,139
	2,29	2,64	0,349

Forts. Tab. 9

Gruppe	Nüchternwert	max. Anstieg	Differenz
III	1,99	2,12	0,130
	1,84	1,91	0,069
	2,01	2,23	0,220
	2,26	2,38	0,119
	1,95	2,10	0,150
	1,94	2,21	0,270
	2,14	2,38	0,239
	2,11	2,21	0,100
	1,82	2,12	0,300
	2,03	2,08	0,049
	1,81	2,10	0,290
	1,85	2,05	0,199
	2,05	2,35	0,300
	2,10	2,30	0,199
	1,85	2,19	0,339
IV	1,90	2,23	0,330
	2,08	2,23	0,150
	1,96	2,11	0,150
	2,21	2,26	0,050
	2,19	2,28	0,090
	2,28	2,74	0,459
	2,11	2,19	0,079
	2,04	2,08	0,039
	1,76	2,28	0,520
	1,97	2,42	0,450
	1,97	2,25	0,280
	2,24	2,34	0,100
	2,30	2,45	0,149
	2,09	2,54	0,450
	2,23	2,44	0,209

Tab. 9 Max. Anstieg des Serum-Mg-Spiegels innerhalb der ersten 3 Stunden nach oraler Applikation von 208,91 mg Mg-aspartat-hydrochlorid
Werte in mg/100 ml

Maximum des Anstiegs des Serum-Mg-Spiegels
innerhalb von 3 Std. nach oraler Zufuhr von 208,91 mg
Mg-aspartat-hydrochlorid bei 60 Normalpersonen

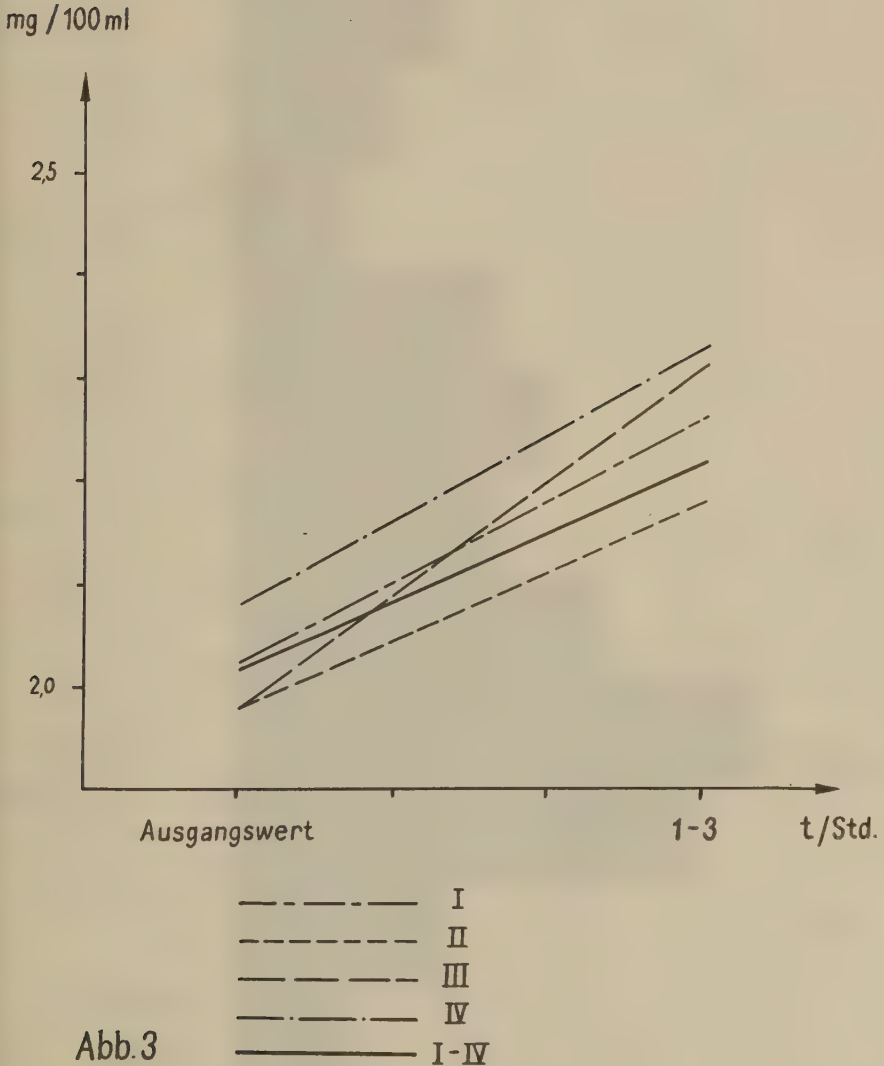


Abb.3

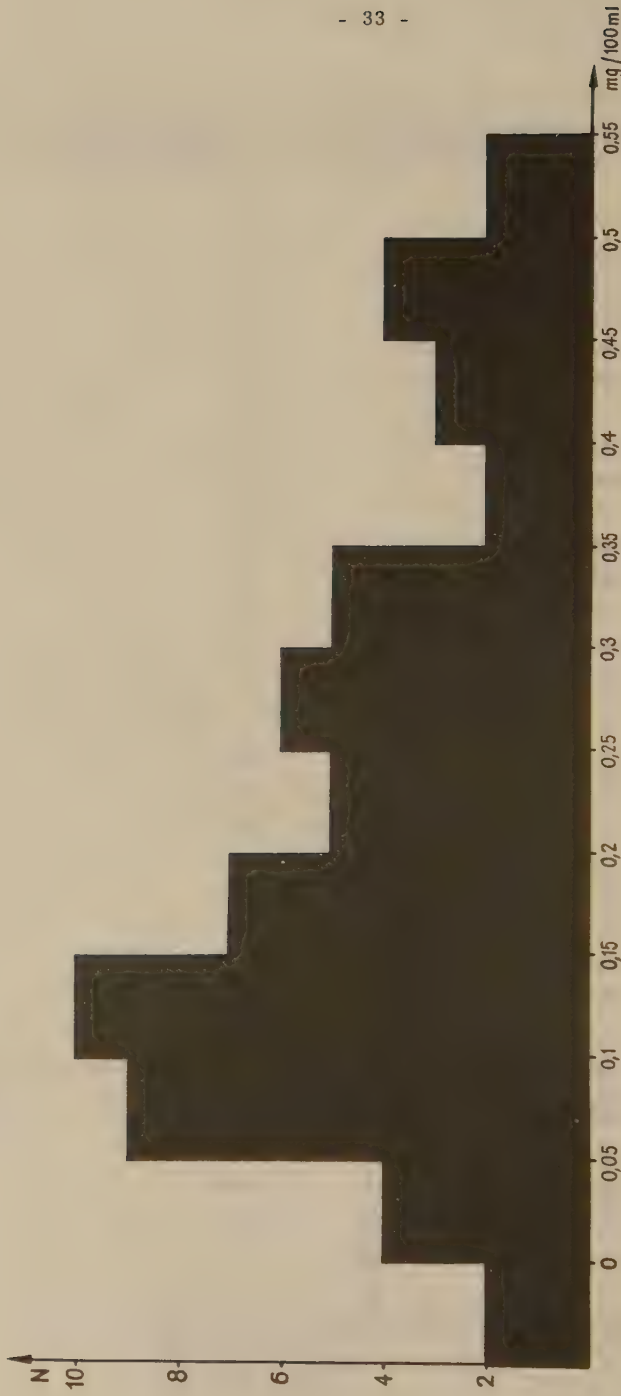


Abb. 4

Maximum des Anstiegs des Serum-Mg-Spiegels innerhalb der ersten 3 Std. nach oraler Zufuhr von 208,91 mg Mg-aspartat-hydrochlorid bei 60 Normalpersonen. Verteilung der Anstiege auf die Gesamtgruppe.

Verhalten des Serum-Mg-Spiegels bei 60
Normalpersonen nach oraler Gabe von
208,91 mg Mg-aspartat-hydrochlorid

mg / 100 ml

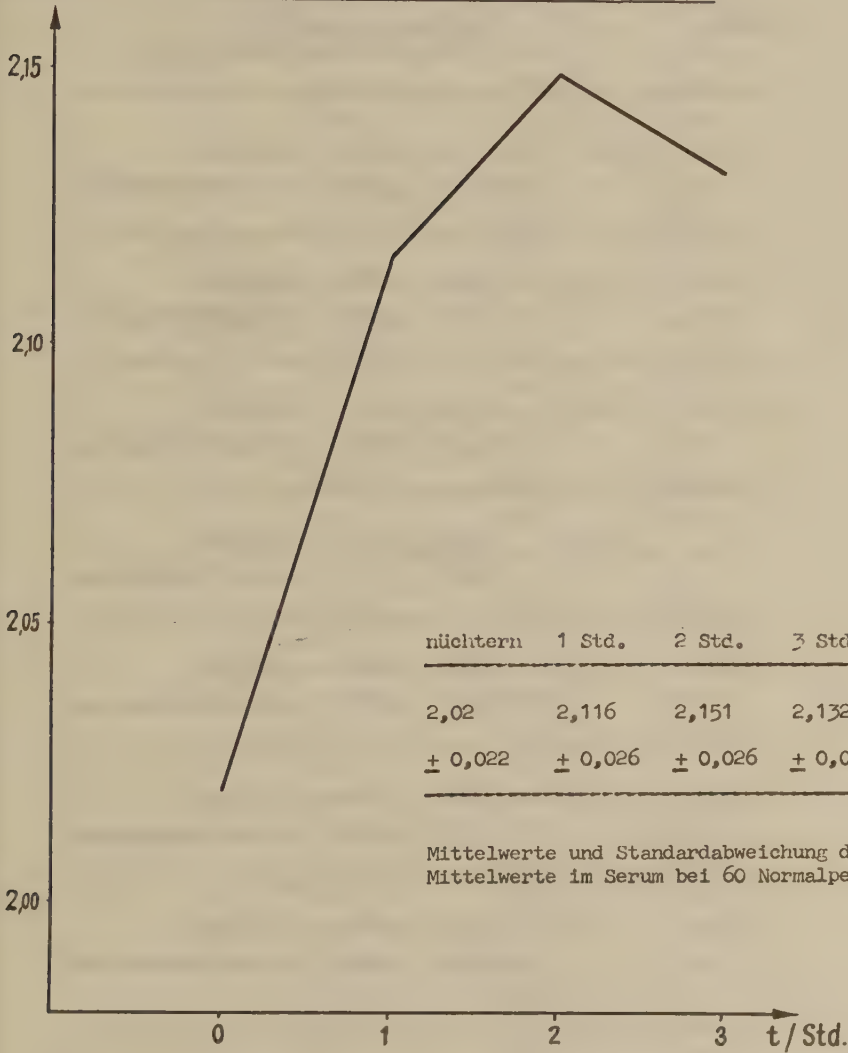


Abb. 4a

Vollblut

Gruppe	n	Mittelwert in mg/100 ml (niedrigster und höchster Wert)	
I - IV	60	$3,727 \pm 0,070$	$= 5,81 \text{ mg\%}$ (2,73 - 5,34) in den Erythrocyten
I + II	30 ♀	$3,698 \pm 0,086$	$= 5,76 \text{ mg\%}$ (2,82 - 5,07) in den Erythrocyten
III + IV	30 ♂	$3,755 \pm 0,111$	$= 5,85 \text{ mg\%}$ (2,73 - 5,34) in den Erythrocyten
I	15 ♀	$3,579 \pm 0,097$	$= 5,47 \text{ mg\%}$ (2,82 - 4,11) in den Erythrocyten
II	15 ♀	$3,817 \pm 0,140$	$= 6,06 \text{ mg\%}$ (3,18 - 5,07) in den Erythrocyten
III	15 ♂	$3,818 \pm 0,164$	$= 6,06 \text{ mg\%}$ (2,73 - 5,34) in den Erythrocyten
IV	15 ♂	$3,691 \pm 0,155$	$= 5,65 \text{ mg\%}$ (2,85 - 4,98) in den Erythrocyten

Tab. 10 Nüchternwerte im Vollblut bei Normalpersonen

Mittelwerte $\pm$ Standardabweichung des Mittelwertes

Gruppeneinteilung s. S. 21

Tab. 11

Gruppe	Nüchternwert	max. Anstieg	Differenz
I	2,82	3,69	0,869
	3,36	3,84	0,479
	3,66	4,17	0,510
	3,57	3,66	0,090
	3,24	3,43	0,190
	3,24	3,30	0,060
	3,63	3,60	- 0,030
	3,33	3,60	0,270
	3,30	3,45	0,150
	3,96	4,35	0,389
	4,05	3,90	- 0,150
	3,90	3,93	0,030
	4,05	4,35	0,300
	3,48	3,78	0,300
	4,11	4,56	0,450
II	3,72	3,66	- 0,060
	3,33	3,42	0,090
	3,39	3,57	0,180
	3,48	3,57	0,090
	3,93	4,35	0,420
	3,18	3,18	0
	3,60	3,66	0,059
	3,51	4,05	0,539
	3,66	3,99	0,330
	3,75	4,41	0,660
	3,90	4,35	0,450
	3,51	4,56	1,050
	4,47	4,62	0,149
	5,07	4,77	- 0,300
	4,77	4,66	- 0,110

Forts. Tab. 11

Gruppe	Nüchternwert	max. Anstieg	Differenz
III	3,16	3,47	0,309
	2,73	3,50	0,770
	3,45	3,66	0,209
	5,34	5,43	0,090
	3,60	3,72	0,119
	3,99	3,99	?
	3,87	3,84	- 0,030
	3,24	4,38	1,140
	4,59	4,68	0,090
	4,35	4,32	- 0,030
	3,51	3,69	0,179
	3,51	4,08	0,570
	3,90	4,65	0,750
	4,20	5,40	1,200
	3,84	4,79	0,950
IV	2,85	3,47	0,619
	3,51	3,66	0,149
	2,73	4,02	1,290
	4,08	4,44	0,360
	3,78	4,44	0,660
	3,93	4,20	0,270
	3,78	4,20	0,420
	4,59	4,59	0
	3,36	4,50	1,140
	3,36	3,93	0,570
	3,81	5,10	1,290
	3,93	4,11	0,180
	3,63	3,96	0,330
	4,98	4,80	- 0,180
	3,06	4,14	1,080

Tab. 11 Max. Anstieg des Vollblut-Mg-Spiegels innerhalb der ersten 3 Stunden nach oraler Applikation von 208,91 mg Mg-aspartat-hydrochlorid
Werte in mg/100 ml

Der Magnesiumgehalt der Erythrocyten wurde folgendermaßen berechnet:

Durchschnittlicher HK bei allen 60 VP betrug 45 %.

$$\frac{C_P \cdot 55}{100} = C_{XP}$$

$$\left[\frac{C_V - C_{XP}}{45} \right] \cdot 100 = C_E$$

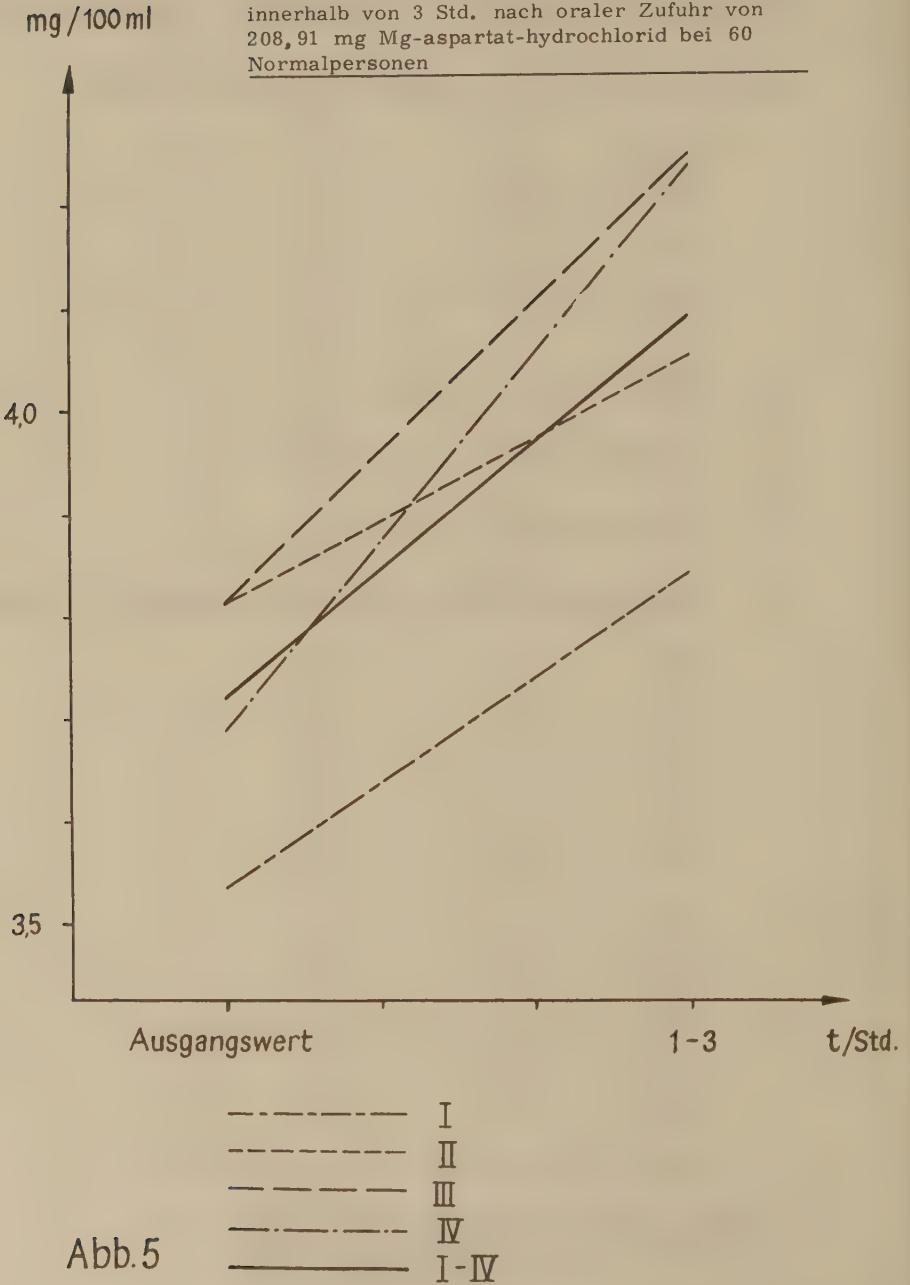
C_P = Konzentration im Plasma

C_{XP} = Konzentration in 55 ml Plasma

C_V = Konzentration im Vollblut

C_E = Konzentration in den Erythrocyten in mg/100 ml Ery's

Maximum des Anstiegs des Vollblut-Mg-Spiegels
innerhalb von 3 Std. nach oraler Zufuhr von
208,91 mg Mg-aspartat-hydrochlorid bei 60
Normalpersonen



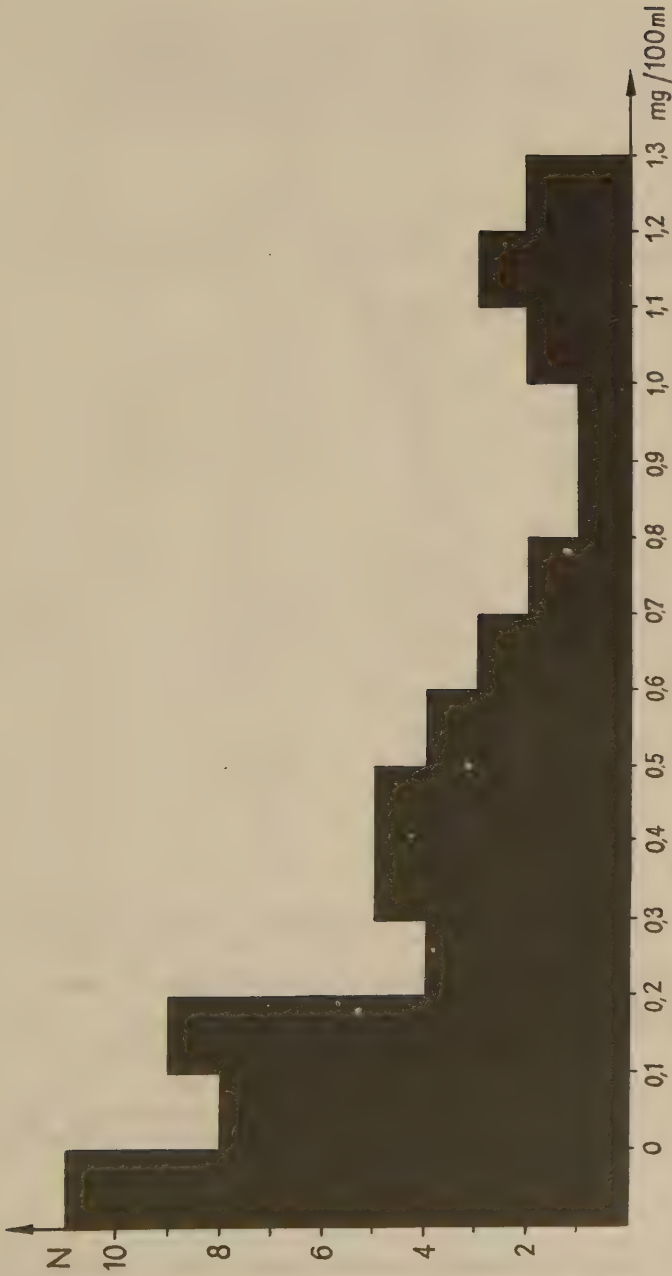


Abb. 6

Maximum des Anstiegs des Vollblut-Mg-Spiegels innerhalb der ersten 3 Std. nach oraler Zufuhr von 208,91 mg Mg-aspartat-hydrochlorid bei 60 Normalpersonen. Verteilung der Anstiege auf die Gesamtgruppe.

mg/100ml

Verhalten des Vollblut-Mg-Spiegels bei
60 Normalpersonen nach oraler Gabe von
208,91 mg Mg aspartat-hydrochlorid

39

38

nüchtern	1 Std.	2 Std.	3 Std.
3,727	3,841	3,916	3,916
$\pm 0,07$	$\pm 0,062$	$\pm 0,057$	$\pm 0,07$

Mittelwerte und Standardabweichung der
Mittelwerte im Vollblut bei 60 Normalpersonen

37

0

1

2

3

t/Std.

Abh. 3a

b) Leberkranke

Serum

Lfd.Nr.	Nüchternwert	1 Std.	2 Std.	3 Std.
1	2,03	2,19	2,34	2,08
2	1,95	2,02	2,08	2,12
3	2,08	2,28	2,26	2,19
4	1,88	1,93	2,21	2,18
5	1,88	1,96	2,32	2,45
6	1,88	1,88	1,93	1,88
7	2,12	2,12	2,18	2,30
8	1,81	1,93	2,53	3,06
9	1,56	2,06	2,03	1,73
10	2,02	2,61	2,39	2,27
11	1,92	2,00	2,12	2,17
12	1,81	2,50	2,11	2,19
13	1,73	1,88	2,12	2,00
14	1,46	1,85	2,07	1,67
15	1,85	1,96	1,92	1,96
16	0,97	1,04	1,67	1,53
17	1,88	2,00	2,12	2,18

Tab. 12 Verhalten des Serum-Mg-Spiegels bei 17 Patienten mit Leberschaden (s. Tab. 7, S. 22 - 24) innerhalb der ersten 3 Stunden nach oraler Applikation von 208,91 mg Mg-aspartat-hydrochlorid

Mg in mg/100 ml

Mittelwerte und Standardabweichung des Mittelwertes
bei den 17 Patienten mit Lebererkrankungen:

Serum	Mittelwert $\pm$ SEM
Nüchternwert	1,813 $\pm$ 0,066
1 Std. n. Einnahme	2,012 $\pm$ 0,079
2 Std. n. Einnahme	2,147 $\pm$ 0,047
3 Std. n. Einnahme	2,118 $\pm$ 0,082

Tab. 13 Mg in mg/100 ml

Der Mittelwert des Anstieges des Mg-Spiegels im Serum bei den 17 Patienten beträgt $+ 0,427 \pm 0,07$ mg/100 ml innerhalb der ersten 3 Stunden nach der oralen Zufuhr. Berücksichtigt wurde dabei bei jedem Patienten nur der höchste Serumwert innerhalb der ersten 3 Stunden (s. auch Statistik S. 58).

Maximum des Anstiegs des Serum-Mg-Spiegels innerhalb
von 3 Std. nach oraler Zufuhr von 208,91 mg
Mg-aspartat-hydrochlorid bei 17 Leberkranken

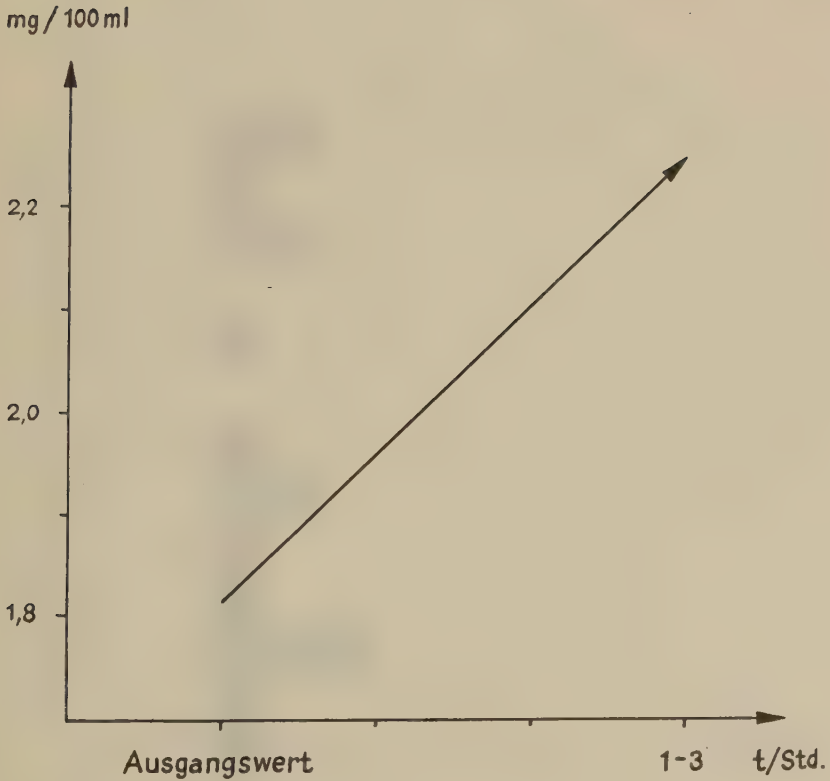


Abb.7

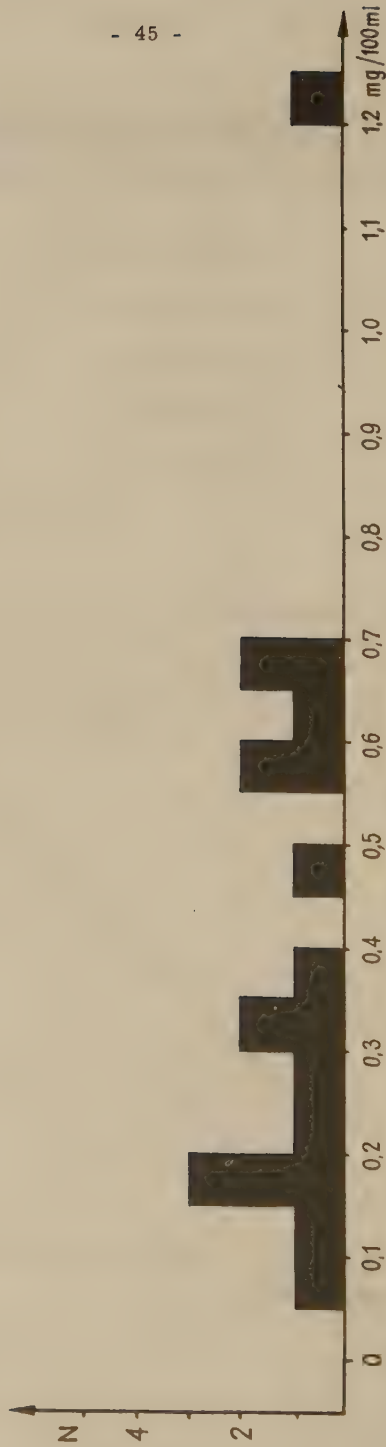


Abb. 8

Maximum des Anstiegs des Serum-Mg-Spiegels innerhalb der ersten 3 Std. nach oraler Zufuhr von 208,91 mg Mg-aspartat-hydrochlorid bei 17 Leberkranken. Verteilung der Anstiege auf die Gesamtgruppe.

Verhalten des Serum-Mg-Spiegels bei 17 Patienten
mit Lebererkrankungen nach oraler Gabe von
208,91 mg Mg-aspartat-hydrochlorid

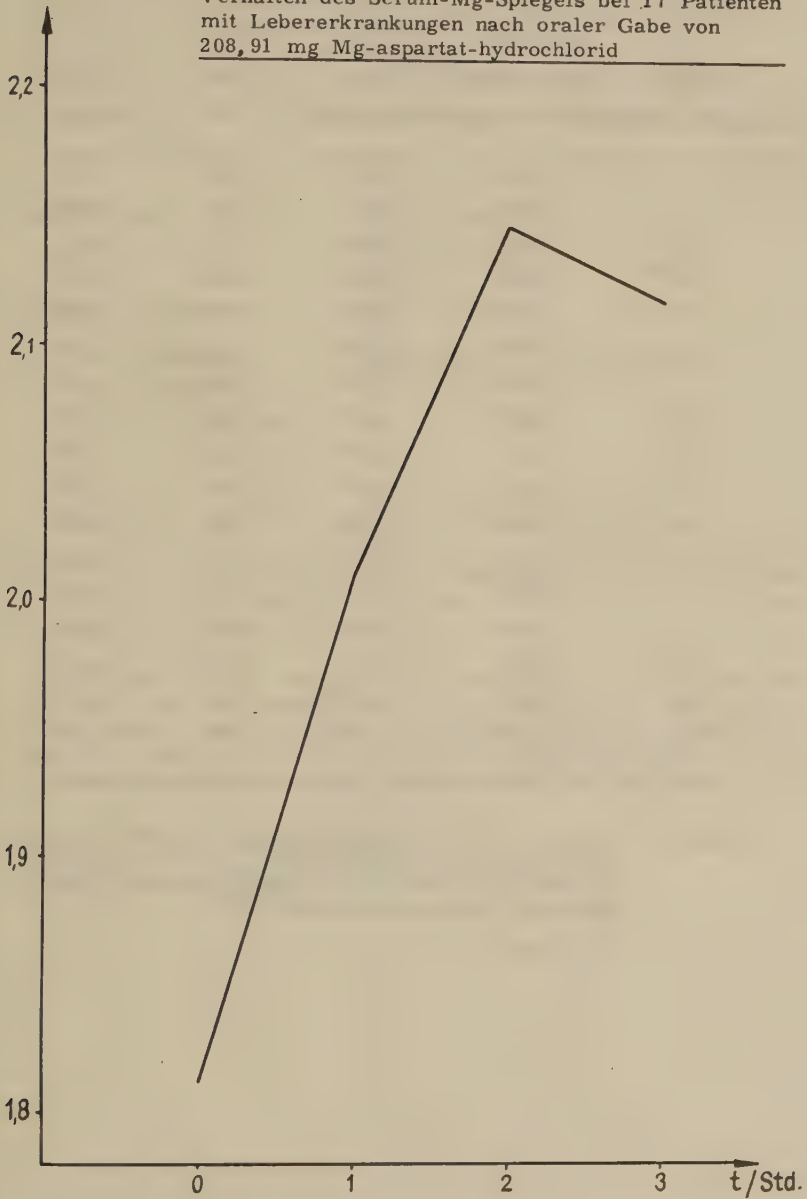


Abb. 8a

Vollblut

Lfd.Nr.	Nüchternwert	1 Std.	2 Std.	3 Std.
1	4,53	4,71	4,82	4,53
2	2,10	2,40	2,49	2,94
3	2,91	3,00	3,05	2,99
4	2,94	3,33	3,38	3,24
5	2,98	3,24	3,33	3,58
6	3,00	3,78	3,62	3,96
7	2,88	3,03	3,33	3,56
8	2,82	3,33	3,99	3,78
9	2,04	2,82	3,24	3,66
10	3,03	4,44	3,90	3,39
11	2,52	2,64	2,91	2,98
12	3,12	3,28	3,78	3,25
13	2,88	3,12	3,33	3,25
14	2,07	2,32	2,58	2,42
15	2,64	2,91	3,12	2,91
16	2,18	2,32	2,91	2,84
17	2,34	2,61	2,88	3,09

Tab. 14 Verhalten des Vollblut-Mg-Spiegels bei 17 Patienten mit Leberschaden (s. Tab. 7, S. 22 - 24) innerhalb der ersten 3 Stunden nach oraler Applikation von 208,91 mg Mg-aspartat-hydrochlorid
Mg in mg/100 ml

Mittelwerte und Standardabweichung des Mittelwertes
bei den 17 Patienten mit Lebererkrankungen:

Vollblut	Mittelwert $\pm$ SEM	= Erythrocytenkonzentration
Nüchternwert	2,763 $\pm$ 0,142	4,136
1 Std. n. Einnahme	3,134 $\pm$ 0,162	4,753
2 Std. n. Einnahme	3,333 $\pm$ 0,138	5,051
3 Std. n. Einnahme	3,315 $\pm$ 0,12	5,051

Tab. 15 Mg in mg/100 ml

Umrechnung von Vollblut in Erythrocytenkonzentration s. S. 38.

Bei den Patienten mit Lebererkrankungen wurde im Gegensatz zu den 60 Normalpersonen nur ein durchschnittlicher Hämatokritwert von 41 % gefunden.

Der Mittelwert des Anstieges des Mg-Spiegels im Vollblut bei den 17 Patienten beträgt $+ 0,717 \pm 0,094$ mg/100 ml innerhalb der ersten 3 Stunden nach der oralen Zufuhr. Bei jedem Patienten wurde nur der höchste Vollblutwert innerhalb der ersten 3 Stunden berücksichtigt (s. auch Statistik S. 58).

Maximum des Anstiegs des Vollblut-Mg-Spiegels
innerhalb von 3 Std. nach oraler Zufuhr von 208,91 mg
Mg-aspartat-hydrochlorid bei 17 Leberkranken

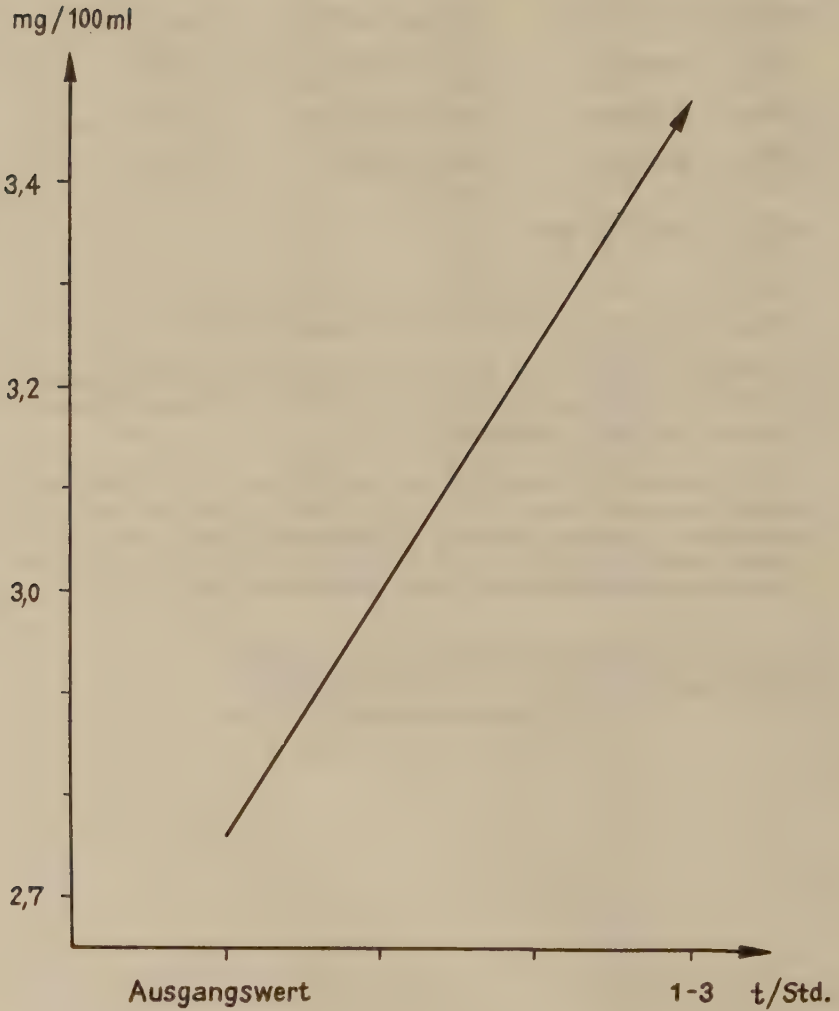


Abb.9

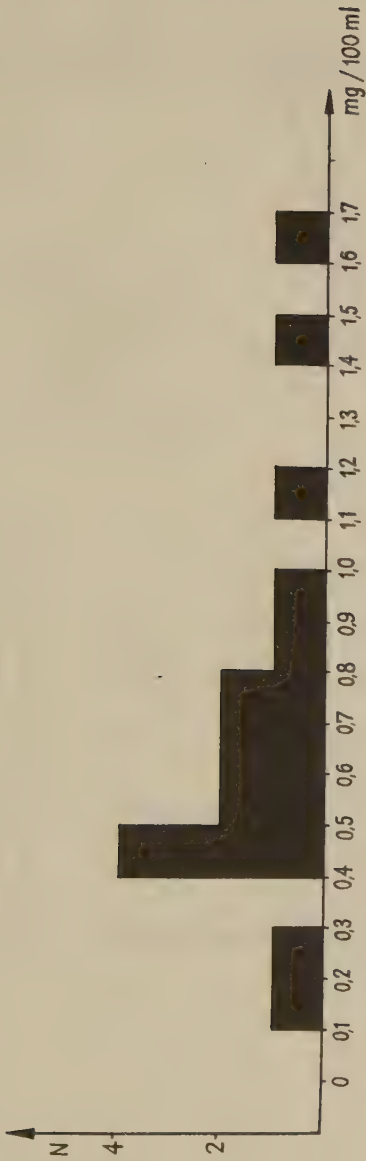


Abb. 10

Maximum des Anstiegs des Vollblut-Mg-Spiegels innerhalb der ersten 3 Std. nach oraler Zufuhr von 208,91 mg Mg-aspartat-hydrochlorid bei 17 Leberkranken. Verteilung der Anstiege auf die Gesamtgruppe.

Verhalten des Vollblut-Mg-Spiegels bei 17 Patienten
mit Lebererkrankungen nach oraler Gabe von
208,91 mg Mg-aspartat-hydrochlorid

mg / 100 ml

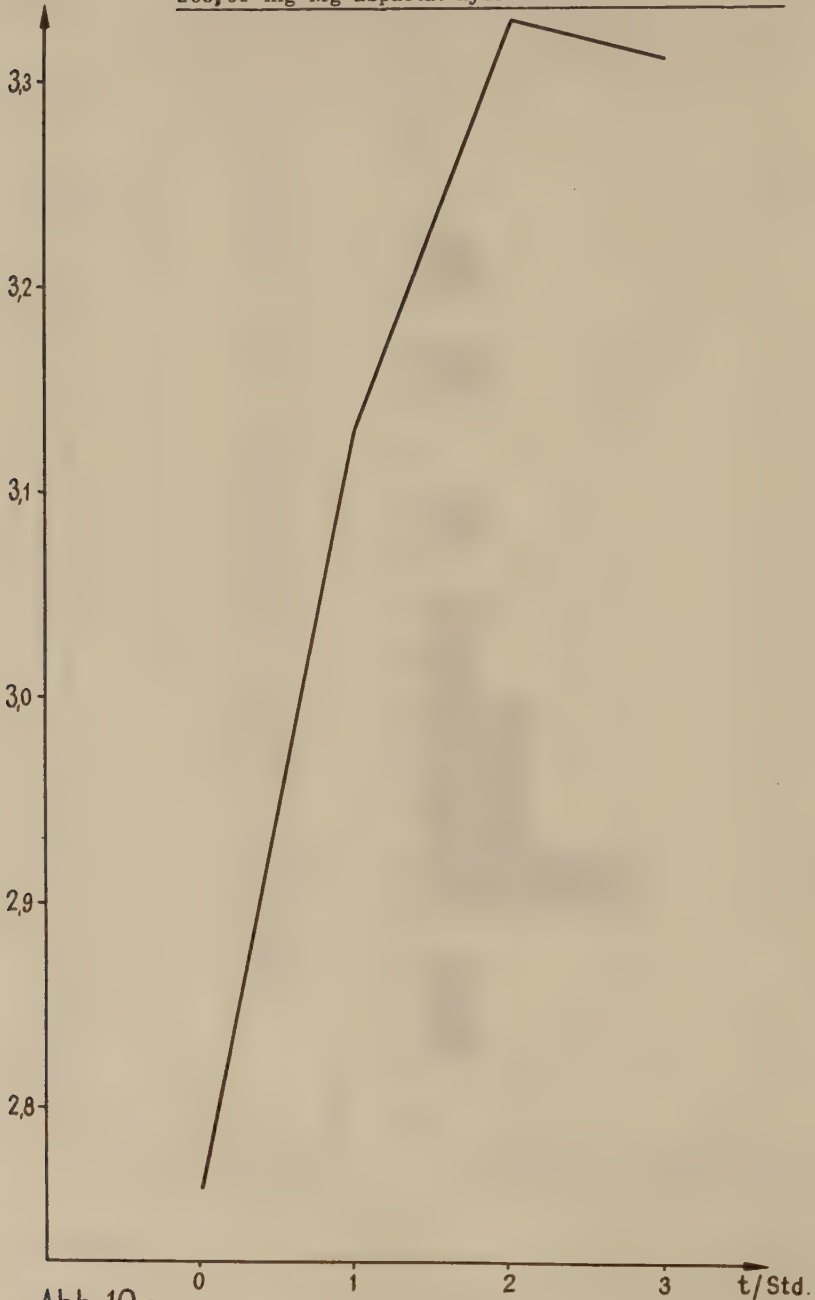


Abb.10 a

c) Statistik

Die statistischen Berechnungen wurden mit Hilfe des Institutes für Medizinische Dokumentation und Statistik der Philipps-Universität Marburg durchgeführt.

$$\text{Mittelwert} = \bar{x}$$

$$\text{Varianz} = s^2$$

$$\text{Standardabweichung} = s$$

$$\text{Varianz des Mittelwertes} = s^2 \frac{1}{x}$$

$$\text{Standardabweichung des Mittelwertes (SEM)} = s \frac{1}{x}$$

	I	II	III	IV
$\bar{x}$	2,026	1,983	1,983	2,088
s^2	0,038	0,036	0,018	0,024
s	0,195	0,19	0,134	0,155
$s^2 \frac{1}{x}$	0,002	0,002	0,001	0,001
$s \frac{1}{x}$	0,05	0,049	0,034	0,04

Tab. 16 Normalpersonen, Gruppe I - IV, Serum nüchtern

	I	II	III	IV
$\bar{x}$	3,579	3,817	3,818	3,691
s^2	0,141	0,295	0,407	0,36
s	0,376	0,543	0,638	0,6
$s^2_{\bar{x}}$	0,009	0,019	0,027	0,024
$s_{\bar{x}}$	0,097	0,14	0,164	0,155

Tab. 17 Normalpersonen, Gruppe I - IV, Vollblut nüchtern

	I + II	III + IV	I - IV
$\bar{x}$	2,004	2,035	2,02
s^2	0,036	0,023	0,029
s^2_a	0,014	0,083	0,037
s^2_b	0,037	0,021	0,029
$s_{\bar{x}}$	0,034	0,027	0,022

Tab. 18 Normalpersonen, getrennt nach Männern und Frauen, Gesamtgruppe, Serum nüchtern

s^2_a = Varianz zwischen den Gruppen

s^2_b = Varianz innerhalb der Gruppen

	I + II	III + IV	I - IV
$\bar{x}$	3,698	3,755	3,727
s^2	0,225	0,375	0,296
s_a^2	0,425	0,12	0,197
s_b^2	0,218	0,384	0,301
s_x^2	0,086	0,111	0,07

Tab. 19 Normalpersonen, getrennt nach Männern und Frauen, Gesamtgruppe, Vollblut nüchtern

	Serum	Vollblut
$\bar{x}$	1,813	2,763
s^2	0,076	0,346
s	0,275	0,588
$s_{\bar{x}}^2$	0,004	0,02
s_x^2	0,066	0,142

Tab. 20 Patienten mit Lebererkrankungen, Serum und Vollblut, nüchtern

Nach SCHEFFE wurden die 4 Gruppen der Normalpersonen untereinander verglichen:

Verglichene Gruppen	Differenz	Krit. Differenz	Konf. Interv.	
1 + 2	0,0433	0,20025	- 0,1569	0,2435
1 + 3	0,0433	0,20025	- 0,1569	0,2435
1 + 4	- 0,062	0,20025	- 0,2622	0,1382
2 + 3	0,00	0,20025	- 0,2002	0,2002
2 + 4	- 0,1053	0,20025	- 0,3055	0,0949
3 + 4	- 0,1053	0,20025	- 0,3055	0,0949

Tab. 21 Lineare Kontraste und multipler Mittelvergleich nach SCHEFFE

Der Anstieg des Serum- und des Vollblut-Mg-Spiegels innerhalb der ersten 3 Std. nach Gabe von 208,91 mg Mg-aspartat-hydrochlorid bei 60 Normalpersonen und 17 Patienten mit Lebererkrankungen wurde mit Hilfe des T-Testes für den Vergleich zweier Mittelwerte korrelierender Stichproben auf seine Signifikanz überprüft (STUDENT-Test für unabhängige, angenähert normalverteilte Differenzen).

VB = Vertrauensbereich

$\bar{d}$ = Mittelwert der Differenzen

$s_{\bar{d}}$ = Standardabweichung des Mittelwertes

γ = Freiheitsgrad

n = Anzahl der Stichproben

$$T = \frac{|\bar{d}|}{s_{\bar{d}}} = \frac{\left| \frac{\sum d}{n} \right|}{\sqrt{\frac{\sum d^2 - \frac{(\sum d)^2}{n}}{n(n-1)}}$$

Der 95 % VB für die wahre mittlere Differenz μ_d ist durch $\bar{d} \pm T_{n-1; 0,05} s_{\bar{d}}$ gegeben. (SACHS, 1969)

Danach sieht der 95 % VB für die Serumbestimmungen bei den 60 Normalpersonen wie folgt aus:

α)

$$Y = 59$$

$$\bar{d} = 0,218167$$

$$s_{\bar{d}} = 0,019237$$

$$T = 11,3408$$

$$T = 11,3408 > 2,001 = t_{59}; 0,05$$

$$0,218 \pm 2,001 \cdot 0,019$$

$$0,218 \pm 0,038$$

$0,18 \leq 0,218 \leq 0,256$

 95 % VB

$$P < 0,05$$

β) 60 Normalpersonen, Vollblut

$$Y = 59$$

$$\bar{d} = 0,366000$$

$$s_{\bar{d}} = 0,051121$$

$$T = 7,15938$$

$$T = 7,159 > 2,001 = t_{59}; 0,05$$

$0,264 \leq 0,366 \leq 0,468$

 95 % VB

$$P < 0,05$$

γ) 17 Patienten mit Lebererkrankungen, Serum

$$Y = 16$$

$$\bar{d} = 0,427059$$

$$s_{\bar{d}} = 0,070714$$

$$T = 6,03921$$

$$T = 6,039 > 2,12 = t_{16}; 0,05$$

$0,276 \leq 0,427 \leq 0,578$

 95 % VB

$$P < 0,05$$

δ) 17 Patienten mit Lebererkrankungen, Vollblut

$$Y = 16$$

$$\bar{d} = 0,717060$$

$$s_{\bar{d}} = 0,094381$$

$$T = 7,59749$$

$$T = 7,597 > 2,12 = t_{16}; 0,05$$

$0,518 \leq 0,717 \leq 0,916$

 95 % VB

$$P < 0,05$$

d) Literaturvergleich

Die Angaben in der Literatur über Normalwerte in Serum und Erythrocyten differieren zum Teil erheblich und sind auch abhängig von den angewandten Bestimmungsmethoden.

Einen Überblick geben die beiden folgenden Tabellen 24 und 25:

Methode	Mittelwerte	n	Autor
Ammonium-phosphat	$1,73 \pm 0,14 \text{ s}$ $\text{mval}/\sqrt{1}$	40	HÄNZE, 1962
Molydivanadate-Methode (SIMONSON, WESTOVER, WERTMAN)	$1,91 \pm 0,2 \text{ s}$ $\text{mequ}/\sqrt{1}$	?	Zit. n. FLINK et al., 1954
EDTA-Titration	$2,00 \pm 0,15 \text{ s}$ $\text{mequ}/\sqrt{1}$	77	WALLACH et al., 1962
Titangelb	$1,70 \pm 0,2 \text{ s}$ $\text{mval}/\sqrt{1}$	54	HÄNZE, 1962
Titangelb n. KOLTHOFF modifiziert n. GARNER	$1,81 \pm 0,13 \text{ s}$ $\text{mequ}/\sqrt{1}$	36	Mc COLLISTER et al., 1960
Titangelb	$1,82 \text{ mequ}/1$ (1,62 - 2,11)	26	PETERSEN, 1963
Titangelb	$2,12 \pm 0,05 \text{ s}$ $\text{mg}/100 \text{ ml}$	29 ♀	JONES et al. 1966

Forts. Tab. 24

Methode	Mittelwerte	n	Autor
Atom-Absorption	1,7 - 2,3 mg/100 ml	?	HEATON et al., 1962
Atom-Absorption	1,8 + 2 % Coefficient of Variation mequ/l	40	HORN et al., 1963
Atom-Absorption	1,74 + 0,11 s mequ/l	60 ♂	STEWART et al., 1963
	1,75 + 0,12 s mequ/l	40 ♀	
Atom-Absorption	2,14 + 0,17 s mequ/l	10	WACKER et al., 1964
Atom-Absorption (Beckmann-Burner)	2,0 + 0,1 s mg/100 ml	10	SUNDERMAN et al., 1965
Atom-Absorption (Zeiss-Burner)	2,0 + 0,03 s mg/100 ml	10	
Atom-Absorption	2,14 + 0,26 (2s) mg/100 ml	79 ♂ 21 ♀	GIESE, 1966
Atom-Absorption	2,14 + 0,26 s mg/100 ml	83	GOSSMANN et al., 1967
Atom-Absorption	1,78 + 0,15 s mequ/l	5100	JACKSON et al., 1967
Atom-Absorption	2,0 + 0,17 s mg/100 ml	87	LIM et al., 1969

Tab. 24 Mittelwerte und Standardabweichungen des Serum-Mg-Spiegels
nach Literaturangaben

1 mequ ($\hat{=}$ 1 mval)	= 12,156 mg Magnesium
1 mequ/l	= 1,2156 mg/100 ml
1 mg	= 0,0822639 mequ ($\hat{=}$ mval) Mg
1 mg/100 ml	= 0,822639 mequ/l
Molekularmasse von Mg	= 24,312
Wertigkeit	= 2

Methode	Mittelwerte	n	Autor
Ammonium-phosphat	$4,93 \pm 0,53$ s mval/l	40	HÄNZE, 1962
EDTA-Titration	$5,3 \pm 0,53$ s mequ/l	77	WALLACH et al., 1962
Titangelb	$4,78 \pm 0,74$ s mval/l	40	HÄNZE, 1962
Atom-Absorption	4,5 - 6,0 mg/100 ml	?	HEATON et al., 1962
Atom-Absorption	$6,3 \pm 0,98$ s mg/100 ml	56	LIM et al., 1969

Tab. 25 Mittelwerte und Standardabweichungen des Erythrocytengehaltes an Mg nach Literaturangaben

STEWART et al. (1963) untersuchten ebenfalls den mittleren Serum-Mg-Spiegel in verschiedenen Altersgruppen mit Hilfe der Atom-Absorption-Spektrometrie; über die Geschlechterverteilung wird nichts ausgesagt:

Alter/Jahre	n	Mittelwert in mequ/l	≈ mg/100 ml
11 - 20	6	1,73	~ 2,09
21 - 30	21	1,71	~ 2,07
31 - 40	26	1,74	~ 2,1
41 - 50	17	1,72	~ 2,08
51 - 60	21	1,8	~ 2,12
61 - 70	9	1,75	~ 2,11

Tab. 26 Altersverteilung des Serum-Mg-Spiegels
n. STEWART et al., 1963

Bei eigenen Untersuchungen wurden folgende Werte gefunden:

Alter/Jahre	n /Sex	Mittelwert $\pm$ s /mg/100 ml	Δ mequ/l
19 - 44	15 ♀	2,02 $\pm$ 0,19	$\sim$ 1,66
16 - 44	15 ♂	1,98 $\pm$ 0,13	$\sim$ 1,62
16 - 44	30 ♀ + ♂	2,00 $\pm$ 0,16	$\sim$ 1,64
45 - 75	15 ♀	1,98 $\pm$ 0,19	$\sim$ 1,62
45 - 80	15 ♂	2,08 $\pm$ 0,15	$\sim$ 1,71
45 - 80	30 ♀ + ♂	2,03 $\pm$ 0,17	$\sim$ 1,66

Tab. 27 Altersverteilung des Serum-Mg-Spiegels,
eigene Untersuchungen

III. Diskussion

Bei vergleichenden tierexperimentellen Untersuchungen fanden CLASSEN und Mitarbeiter (1973), daß Mg-aspartat-hydrochlorid enteral gut resorbiert wird. Andere Mg-Verbindungen wie Sulfat, Chlorid und das auch bei den eigenen Vorversuchen angewandte Aspartat wurden schlechter resorbiert und zeigten zum Teil erhebliche Nebenwirkungen.

Da das Präparat in den vorliegenden Untersuchungen nur einmal nüchtern eingenommen wurde, lassen sich über Unverträglichkeitserscheinungen und Nebenwirkungen keine Aussagen machen. Es fiel lediglich auf, daß 7 Versuchspersonen ohne besondere Magen Erkrankungen in der Anamnese nach Einnahme der Substanz innerhalb der ersten 6 Stunden über Übelkeit, Sodbrennen, krampfartige Schmerzen und Druckgefühl im Oberbauch klagten.

Die Nüchternwerte im Serum liegen in dem in der Literatur angegebenen Bereich und differieren zwischen den einzelnen Gruppen kaum. Der Serum-Mg-Spiegel stieg bei den jüngeren Männern (Gruppe III) am deutlichsten an.

Die Angaben über den normalen Gehalt der Erythrocyten schwanken in der Literatur erheblich. Die von LIM et al. (1969) mit Hilfe der Atom-Absorption-Spektrometrie ermittelten Werte kommen den eigenen Werten sehr nahe. Der Wert in den Erythrocyten liegt ca. 3fach höher als der Serumspiegel und wird naturgemäß vom jeweiligen Hämatokritwert beeinflußt, über den in den meisten Literaturstellen keine Angaben gemacht werden.

Der in der vorliegenden Arbeit bestimmte Vollblut-Wert liegt im Durchschnitt 1,8fach über dem Serum-Wert. Auffallend ist, daß in der Gruppe der jüngeren Frauen (Gruppe I) der Vollblut-Wert bei normalem Serum-Wert etwas unterhalb des Durchschnittswertes liegt. Auch die Resorptionskurve verläuft bei dieser Gruppe im Vollblut etwas flacher als bei dem Durchschnitt der übrigen Gruppen, im Serum dagegen nicht.

Die Unterschiede zwischen den 4 Gruppen sind allerdings nicht so groß, daß sie die Homogenität der gesamten Gruppe beeinflussen könnten (s. auch S. 55).

Auch bei 2 nach BII-magenresizierten Personen fanden sich normale Resorptionswerte. Der Magen scheint folglich bei der Resorption von Magnesium-Ionen keine besondere Rolle zu spielen, sondern die Hauptresorption findet im Jejunum statt (s. auch S. 13).

Beim Vergleich der Resorptionsschnelligkeit zeigt sich, daß die meisten Personen den maximalen Anstieg im Serum bereits nach 2 Std. haben und der Mg-Spiegel in der 3. Stunde bereits wieder abfällt. Im Vollblut dagegen steigt der Mg-Spiegel bei 11 Personen nicht an, bei den übrigen erreicht er seinen Maximalwert verhältnismäßig ausgeglichen nach 1, 2 oder 3 Stunden (s. Abb. 11 und 12, S. 65).

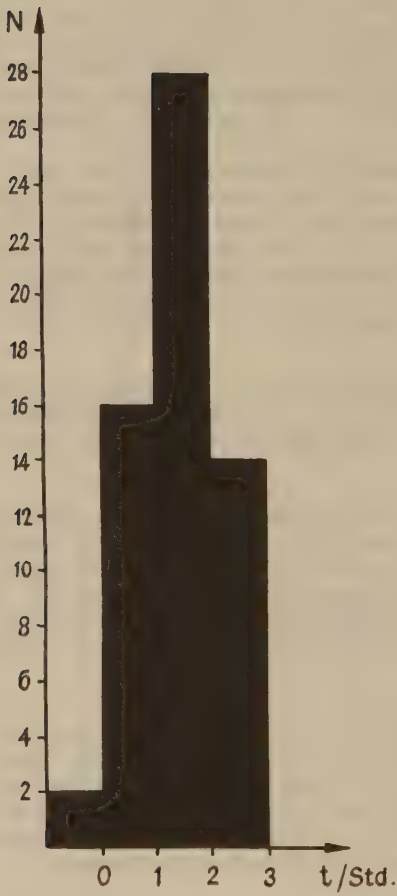


Abb. 11

Maximaler Anstieg des
Serum-Mg-Spiegels

n = 60 Normalpersonen



Abb. 12

Maximaler Anstieg des
Vollblut-Mg-Spiegels

n = 60 Normalpersonen

Vergleicht man die Schnelligkeit der Resorption zwischen den einzelnen Gruppen, dann fällt auf, daß die jungen Frauen und Männer (I und III) den maximalen Serumspiegel zur Mehrzahl in den ersten beiden Stunden erreichen. Auch resorbieren alle Personen dieser beiden Gruppen das Magnesium. Die älteren Frauen und Männer (II und IV) erreichen ihren höchsten Serumspiegel dagegen erst in den letzten beiden Stunden. Zwei der älteren Frauen zeigen keinen Anstieg des Serum-Mg-Spiegels.

Im Vollblut sind die Verhältnisse etwas anders. Die jüngeren Frauen (I) haben ihren maximalen Spiegel bereits in der ersten Stunde erreicht; von den jüngeren Männern (III) hat in der ersten Stunde noch niemand seinen Maximalwert erreicht, die Mehrzahl erreicht ihn erst in der 3. Stunde. Die älteren Frauen und Männer (II und IV) verhalten sich dagegen wieder ähnlich. (S. Abb. 13 und 14)

Die vorliegenden Untersuchungen zeigen, daß bei normalem Serum-Mg-Spiegel durch perorale Zufuhr nur kurzzeitig ein höherer Serumwert erzielt werden kann. Durch einen noch unbekannten Regulationsmechanismus pendelt sich der Wert schnell wieder im Normbereich ein.

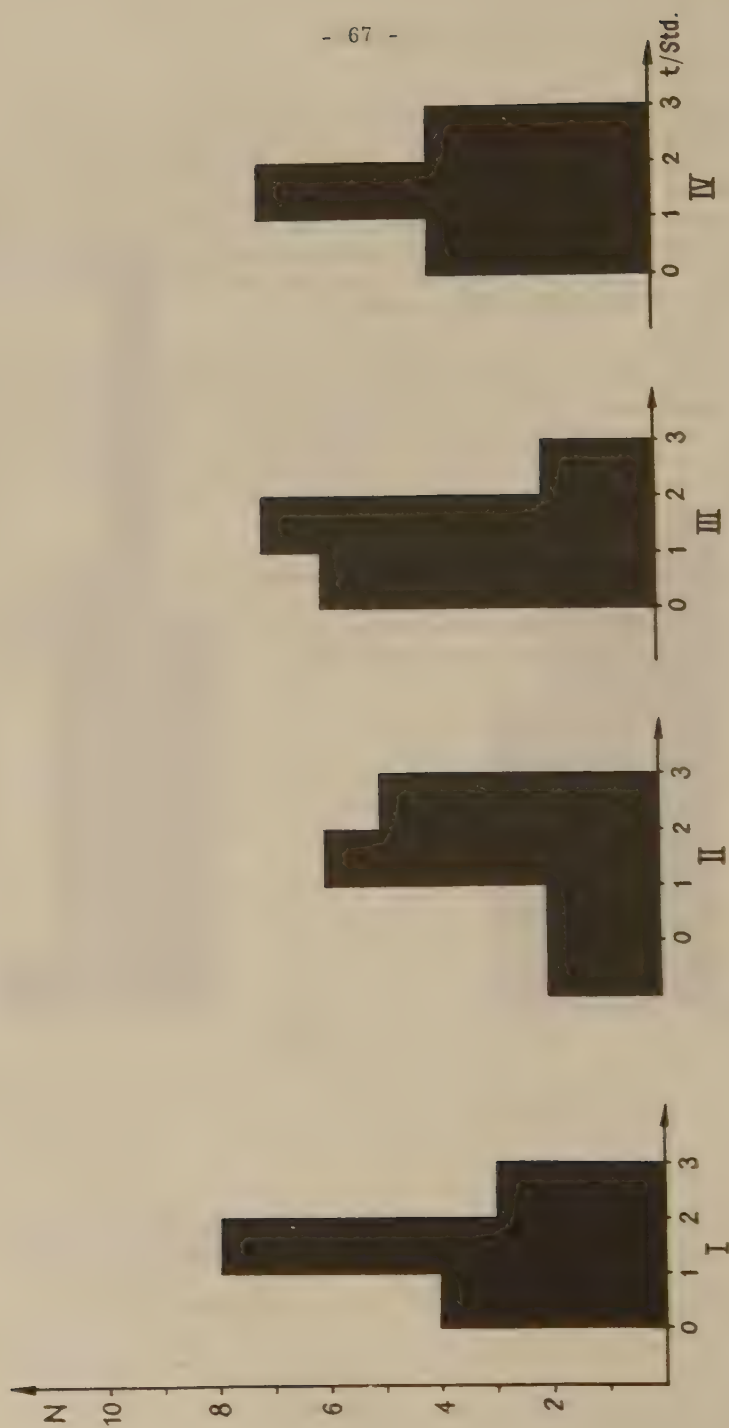
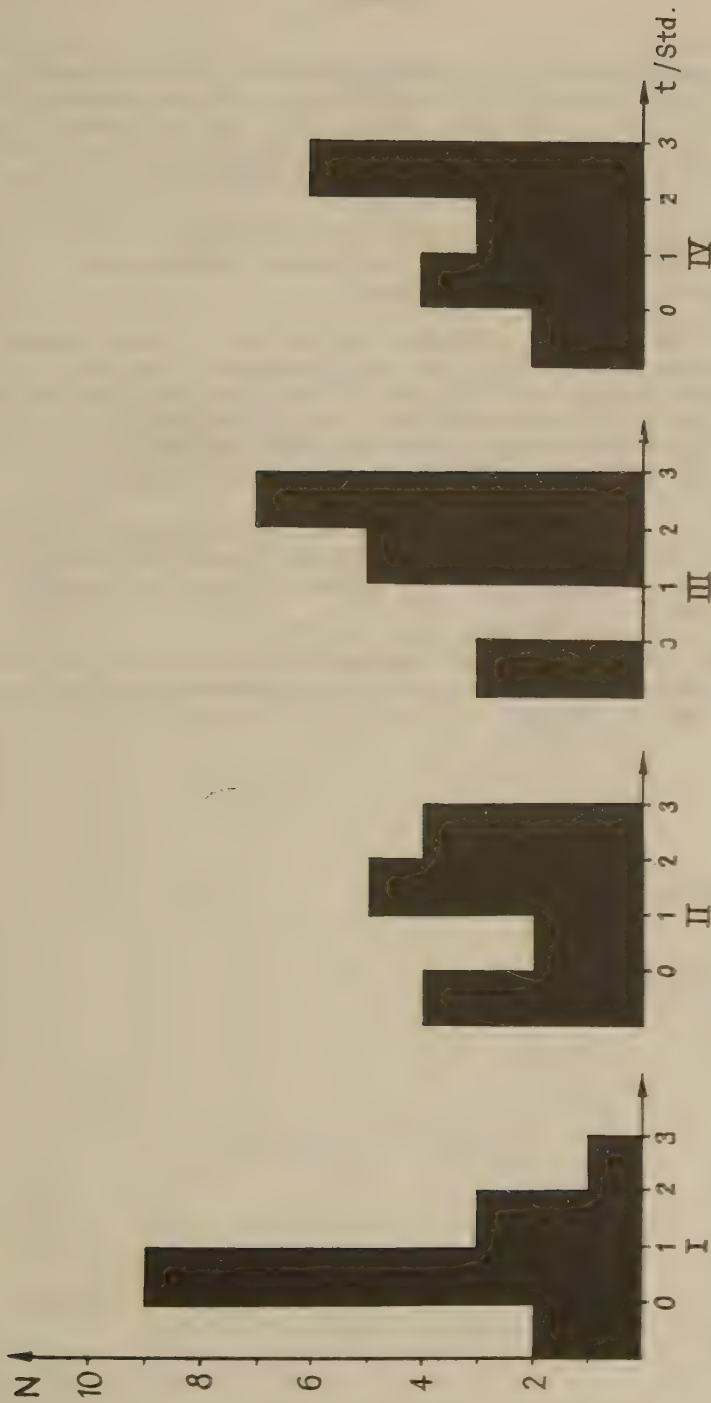


Abb. 13

Maximaler Anstieg des Serum-Mg-Spiegels, Vergleich der 4 Versuchsgruppen



Maximaler Anstieg des Vollblut-Mg-Spiegels, Vergleich der 4 Versuchsgruppen.

N = Anzahl der Versuchspersonen

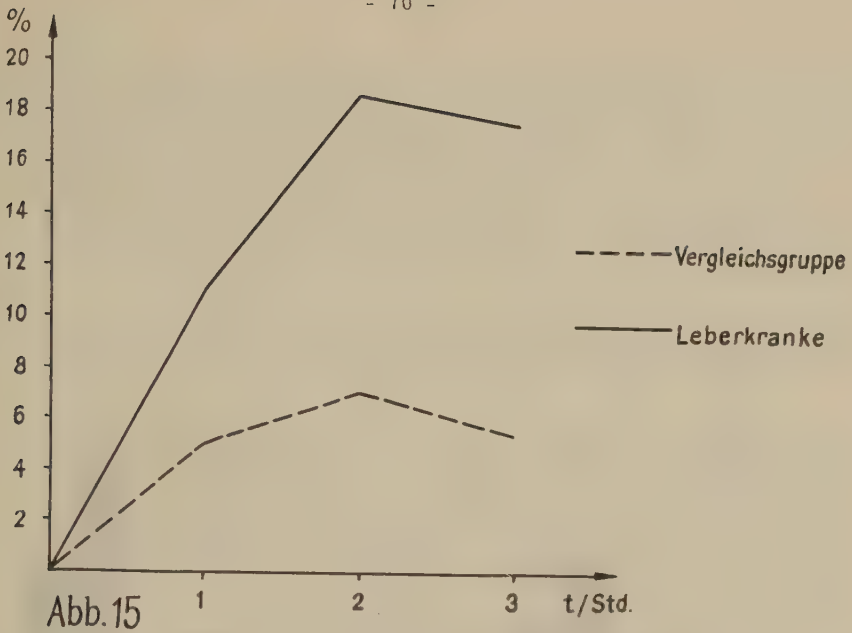
Vergleicht man nun die Meßergebnisse der 60 Normalpatienten mit den Daten, die bei den 17 Patienten mit Lebererkrankungen registriert wurden, dann fällt zunächst auf, daß die Nüchternwerte in Serum (1,81 mg/100 ml) und Vollblut (2,76 mg/100 ml $\hat{=}$ $\sim$ 4,14 mg/100 ml in den Erythrocyten) erheblich niedriger liegen.

Im Serum beträgt die Differenz der Mittelwerte ca. 10 % und im Vollblut sogar 26 % (in den Erythrocyten entsprechend ca. 28,7 %) gegenüber der Vergleichsgruppe.

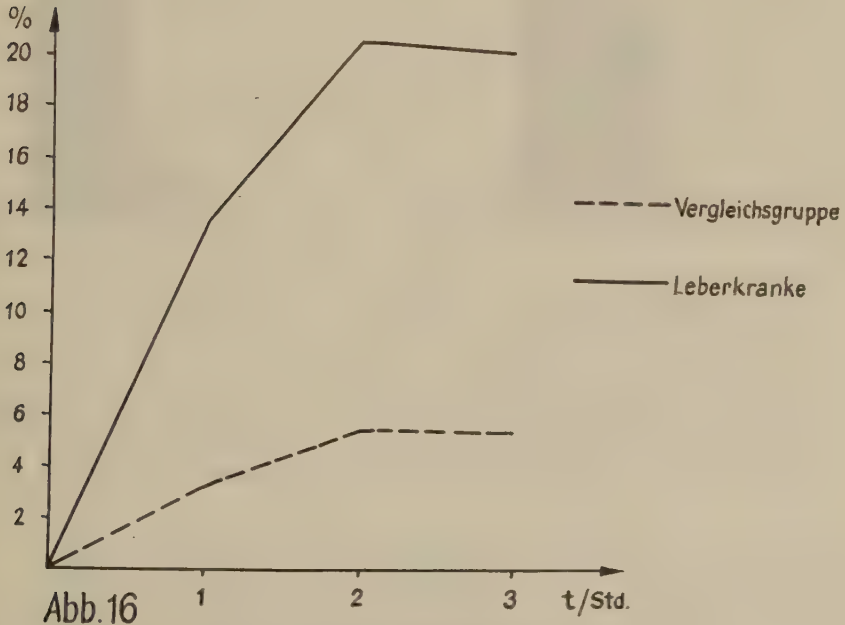
Der Nüchternwert im Vollblut liegt bei den 60 Vergleichspersonen durchschnittlich 1,8fach über dem Serumwert, bei den 17 Leberkranken dagegen nur 1,5fach. Der Mg-Gehalt der Erythrocyten ist bei den 60 Vergleichspersonen, entsprechend der im Vollblut gemessenen Konzentration, durchschnittlich dreimal so hoch wie der Serumwert, bei den 17 Leberkranken dagegen nur 2,3mal.

Die Resorption allerdings ist bei den Patienten mit den Lebererkrankungen deutlich besser als bei der Vergleichsgruppe gesunder Normalpersonen, wie aus den nachstehenden Abb. 15 und 16 hervorgeht.

Beim Vergleich der Resorptionsschnelligkeit ergeben sich zwischen den beiden Vergleichsgruppen nur unwesentliche Unterschiede. (S. Abb. 11 und 12, S. 65 und Abb. 17 und 18, S. 71)



Anstieg des Serum-Mg-Spiegels in Prozent des Nüchternwertes nach 1, 2 und 3 Std.



Anstieg des Vollblut-Mg-Spiegels in Prozent des Nüchternwertes nach 1, 2 und 3 Std.

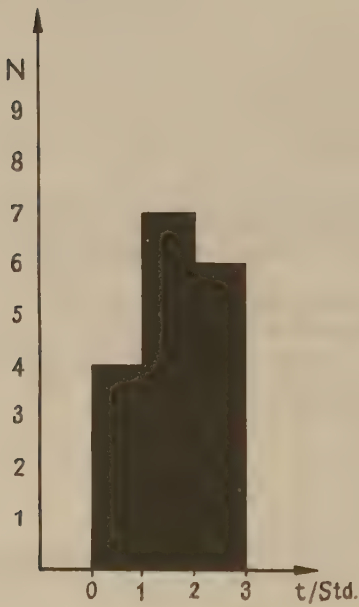


Abb. 17

Maximaler Anstieg des
Serum-Mg-Spiegels

n = 17 Leberkranke



Abb. 18

Maximaler Anstieg des
Vollblut-Mg-Spiegels

n = 17 Leberkranke

Es fällt aber auf, daß alle 17 Patienten resorbieren und der Maximalwert im Vollblut nur bei einem Patienten schon nach einer Stunde erreicht ist, obwohl der 1-Std.-Wert im Durchschnitt bereits 13,4 % über dem Nüchternwert liegt.

Im Gegensatz zum extracellulären sinkt der intracelluläre Mg-Gehalt nach peroraler Zufuhr langsamer. Der 3-Std.-Wert liegt im Vollblut bei beiden Vergleichsgruppen fast genau auf der Höhe des 2-Std.-Wertes.

In der Literatur sind zahlreiche Beobachtungen über Elektrolytveränderungen bei Leberkranken allgemein und auch speziell bei Alkoholikern mitgeteilt.

GROSS et al. (1961) berichten über eine Verschiebung des extracellulären Kaliumanteils zugunsten des intracellulären bei Leberschäden, FRANKUSHEN et al. (1964) weisen neben der Hypokaliämie besonders auf die Hypomagnesiämie, Hypocalciämie und Hypophosphatämie bei Alkoholikern hin. Speziell mit dem Magnesiumstoffwechsel bei alkoholischen Leberschäden befassen sich FLINK et al. (1954), SMITH et al. (1960), KÜCHEL et al. (1961), HEATON et al. (1962), DURLACH et al. (1967, 1968, 1971) und KOZMA (1972), die alle einen deutlich erniedrigten Serum-Mg-Spiegel bei diesen Patienten fanden. Einen erniedrigten Mg-Gehalt der Erythrocyten bei Alkoholikern fanden SMITH et al. (1960), KÜCHEL et al. (1961), WALLACH et al. (1962), DURLACH (1971), KOZMA (1972) und LIM et al. (1972). Der Mg-Mangel ist bei den Patienten am größten, bei denen das Nervensystem und die Leber am stärksten betroffen sind (DURLACH et al., 1968). Neben einer Hypomagnesiämie und einem erniedrigten Mg-Spiegel in den Erythrocyten fanden LIM et al. (1972) bei Alkoholikern auch in der Skelettmuskulatur einen signifikant niedrigeren Mg-Gehalt als bei Gesunden. DURLACH et al. (1968) führen den Mg-Mangel in den Erythrocyten auf eine Schwellenerniedrigung des Gewebes für leicht zugängliches Magnesium zurück.

Den Magnesiumgehalt der Leber bei der Cirrhose untersuchten WILKE et al. (1968) bei Menschen und Ratten. Sie fanden allerdings nur in der Rattenleber eine signifikante Erniedrigung. Bei den Tieren wurde die Lebercirrhose exogen durch Gaben von Tetrachlorkohlenstoff erzeugt. Die Erniedrigung des Mg-Gehaltes war dem Grad der Fibrose etwa proportional. Im wesentlichen scheint diese Verminderung durch den Ersatz des Mg-reichen Parenchyms durch Mg-armes mesenchymales Gewebe verursacht zu sein.

MØRLAND (1974) zeigte, daß chronische Äthanolzufuhr bei der Ratte zur Verminderung der Tryptophanoxygenase und der Tyrosinaminotransferase in der Leber und der gesamten Proteinsynthese führt. Auch LIZARRALDE et al. (1974) fanden bei Alkoholikern eine Verminderung der Serumproteine, die in der Leber synthetisiert werden. Ähnliche Beobachtungen beschreiben CHEN et al. (1974) an der Rattenleber nach Äthanolzufuhr.

Da Magnesiumionen in der Leber für zahlreiche Stoffwechselvorgänge benötigt werden (s. auch Kap. I, 4, S. 8), könnte ein Mangel an diesen Ionen auch zur Genese von Veränderungen in der Leber bei chronischem Alkoholismus beitragen (HOLTMEIER, 1971).

Durch experimentellen Mg-Mangel lassen sich Veränderungen an der Leber herbeiführen, die sich erstens als periportale Nekrose und, perizelluläre Infiltrationen mit ausgeprägter Leberzelldegeneration sowie zweitens als retraktile Fibrose und homogene Leberzellen vom Hyalintyp zeigen (Zit. n. DURLACH et al., 1968).

Zu Beginn eines Magnesiummangelzustandes nimmt der Gehalt der Leber an Magnesium zunächst zu, erniedrigt sich aber später um ca. 25 % (Zit. n. DURLACH et al., 1968). Bevor sich der Magnesiumgehalt der Leber aber verändert, kommt es zu einer ausgesprochenen Mitochondrienschwellung. Der Zerfall der Organisation der Mitochondrienmembran wird von Störungen der oxydativen Phosphorylierung begleitet (Zit. n. DURLACH et al., 1968). Bevor es aber zu einer anatomischen Veränderung in der Leber kommt, verursacht der Magnesiummangel bereits eine Störung der Leberfunktion, indem den subzellulären Partikeln die stabilisierende Magnesiumwirkung entzogen wird (ALKAWA et al., 1968; Zit. n. DURLACH et al., 1968).

Aufgrund dieser Beobachtungen liegt es nahe, bei Patienten mit Lebererkrankungen durch Magnesiumsubstitution eine Besserung des klinischen Bildes anzustreben.

STILLE (1956) untersuchte die Wirkung von Mg-Verbindungen auf die Leberdurchblutung bei Katzen und fand, daß in therapeutischen Dosen ein kräftiger durchblutungssteigernder Effekt zu verzeichnen war, durch anhaltende Durchflußvermehrung in der Pfortader und den Lebervenen ohne wesentliche Veränderung des arteriellen Blutdrucks. Eine deutliche klinische und serologische Besserung nach Injektionen von Mg-Adipinat bei Patienten mit Lebererkrankungen (Zustand nach Hepatitis infektiosa, chronischer Hepatitis, Lebercirrhose) beobachteten MERKER et al. (1967) bei 60 von 85 Patienten. KÜCHEL et al. (1961) berichten über eine günstige Beeinflussung des Leberkomas durch eine Therapie mit Mg-Glutamat. FLINK et al. (1954) beschreiben ein Magnesiummangelsyndrom mit Muskelzuckungen und Tremor bei Patienten mit alkoholbedingten Lebercirrhosen, das sich nach Injektionen von Mg-Sulfat deutlich besserte. Auch die Erscheinungen des Delirium tremens besserten sich unter dieser Therapie zusehends.

Neben den Leberschäden kann der Magnesiummangel bei Alkoholikern auch zu neurologischen Symptomen führen, die oben bereits mehrfach erwähnt wurden (s. auch S. 17 und 18). Auch anatomische Läsionen des Nervensystems durch Magnesiummangel werden beschrieben (Zit. n. DURLACH et al., 1968). Eine wichtige Funktion der Magnesiumionen ist die Aktivierung der Membran-ATPase (s. auch Kap. I, 4, S. 8). Die Inaktivierung dieser magnesiumabhängigen ATPase beim Magnesiummangel des Alkoholikers ist um so schwerwiegender, da Äthylalkohol selbst dieses Enzym ebenfalls hemmt (Zit. n. DURLACH et al., 1968).

Worin liegt nun die Ursache für den Magnesiummangel bei Patienten mit Lebererkrankungen, besonders aber bei den Patienten mit Alkoholanamnese, der ja auch in der vorliegenden Arbeit sowohl im extra- als auch im intracellulären Bereich eindrucksvoll zum Ausdruck kommt?

Eine Resorptionsstörung durch sekundäre Malabsorption bei Alkoholikern (DURLACH et al., 1968) ist nach den vorliegenden Untersuchungen unwahrscheinlich, da alle 17 Patienten sogar besser als die Vergleichsgruppe resorbierten, auch die Patienten mit Ascitesbildung. Bei nahezu allen Patienten konnten normale Serum-Mg-Spiegel erreicht werden. Das intracelluläre Defizit konnte durch einmalige orale Mg-Zufuhr natürlich nicht ausgeglichen werden.

Es ist in der Literatur mehrfach beschrieben worden, daß unter Äthanolzufuhr bei Gesunden und Alkoholikern die Mg-Ausscheidung im Urin ansteigt, allerdings ist dieser Effekt nur auf den direkten Zeitraum der Alkoholzufuhr beschränkt und nach kurzer Abstinenz nicht mehr nachweisbar (HEATON et al., 1962; MARTIN et al., 1962; KALBFLEISCH et al., 1963; DICK et al., 1969; DURLACH, 1971). Als Ursache der Magnesiurie wird eine Änderung der tubulären Aktivität in Erwägung gezogen, die Polyurie nach Alkoholzufuhr dagegen soll keine ursächliche Bedeutung haben (Zit. n. HEATON et al., 1962). Bei Patienten mit Alkoholbedingter Lebercirrhose kann der Hyperaldosteronismus für den renalen Magnesiumverlust von Bedeutung sein (DURLACH, 1971).

Auch der nach Äthanolzufuhr zu beobachtende Anstieg des Serum-Lactat-Spiegels mag zu einem Anstieg der Magnesiumausscheidung im Urin führen, denn während Infusionen mit Natriumlactatlösung ist eine vermehrte Magnesiumausscheidung zu beobachten (LIEBER et al., 1962).

Da aber normalerweise bei einem Magnesiummangel die renale Ausscheidung gedrosselt wird, um einem weiteren Verlust vorzubeugen (s. auch S. 14 und 15), müssen noch andere Faktoren für den Magnesiummangel bei Alkoholikern verantwortlich sein. Nach den vorliegenden Untersuchungen scheint es sehr wahrscheinlich, daß eine der Hauptursachen die ungenügende orale Magnesiumzufuhr ist.

Bei vielen Alkoholikern ist die Nahrungszufuhr unzureichend, da der Kalorienbedarf hauptsächlich durch Alkohol gedeckt wird. Verschiedene Untersuchungen haben gezeigt, daß bei nicht zu starkem Magnesiummangel allein die magnesiumreiche Diät bereits in der Lage ist, das Defizit auszugleichen und einen normalen extra- und intracellulären Mg-Spiegel herzustellen (Mc COLLISTER et al., 1960; FRANKUSCHEN et al., 1964). Ist das Defizit größer, dann läßt sich durch orale Zusatztherapie mit resorbierbaren Magnesiumverbindungen rasch ein Ausgleich erzielen. Eine parenterale Magnesiumzufuhr erscheint dagegen nur bei den Patienten indiziert zu sein, die akute Symptome des Magnesiummangels aufweisen. Gut bewährt haben sich

dabei Infusionen mit Zusatz von Magnesiumglutamat (HUNDHAUSEN, 1967; HÄNEL, 1968; LOSSE et al., 1968). Allerdings ist bei parenteraler Magnesiumtherapie der Calciumspiegel zu beobachten, da es zu einem Anstieg der renalen Calciumausscheidung kommt (PETERSEN, 1963). Auf die engen Beziehungen zwischen dem Calcium- und dem Magnesiumstoffwechsel wurde bereits hingewiesen (s. S. 9).

Der tägliche Magnesiumbedarf beträgt bei Kindern unter 10 Jahren ca. 150 mg/d und bei Kindern über 10 Jahren und Erwachsenen 200 - 400 mg/d (Zit. n. HOLTMEIER, 1971).

IV. Zusammenfassung

Die vorliegende Arbeit untersucht die Resorption von Magnesium-aspartat-hydrochlorid bei Gesunden und Patienten mit Lebererkrankungen.

60 normalen Vergleichspersonen, die nach Alter und Geschlecht in vier Gruppen unterteilt sind, werden 17 Patienten mit vorwiegend alkoholbedingten Lebererkrankungen gegenübergestellt. Ausgehend von den Nüchternwerten in Serum und Vollblut (aus dem der Mg-Gehalt der Erythrocyten mit Hilfe des Hämatokritwertes errechnet wurde) wurde mit dem Atomabsorptionsspektrometer das Verhalten der Magnesiumspiegel eine, zwei und drei Stunden nach oraler Gabe von 208,91 mg ($\hat{=}$ ca. 17,2 mval) Magnesium in Form des Mg-aspartat-hydrochlorid gemessen.

Es zeigt sich, daß die Nüchternwerte in Serum und Vollblut bei den 17 Leberkranken deutlich unter denen der Vergleichsgruppe liegen. Im Serum beträgt die Differenz im Mittel 10 und im Vollblut sogar 26 Prozent (in den Erythrocyten entsprechend ca. 28,7 Prozent). Vergleicht man den Vollblut- mit dem Serumwert innerhalb der beiden Vergleichsgruppen, dann fällt auf, daß der Nüchternwert im Vollblut bei den 60 Normalpersonen 1,8fach, bei den Leberkranken aber nur 1,5fach über dem Serumwert liegt. Umgerechnet auf die Erythrocytenkonzentration bedeutet dies, daß die intraerythrocytäre Mg-Konzentration bei der gesunden Vergleichsgruppe dreimal höher ist als die entsprechende Serumkonzentration, bei den Leberkranken aber nur 2,3mal.

Es scheint also bei den Patienten mit Lebererkrankungen ein intracellulärer Magnesiummangel zu bestehen.

Dieser Befund wird durch das Verhalten des Serum- und des Vollblutspiegels nach oraler Aufnahme der Mg-Verbindung untermauert. Zwar resorbieren die Vergleichspersonen die Verbindung ebenfalls gut, aber der Anstieg bei den Leberkranken ist viel besser. Nach einer Stunde ist der Serumspiegel bei den 60 Normalpersonen (Zahlen für die 17 Leberkranken in Klammern) gegenüber dem Nüchternwert um 5 (11), nach zwei Stunden um 7 (18,7) und nach drei Stunden um 5,4 (17,6) Prozent angestiegen. Im Vollblut liegen die Werte entsprechend nach einer Stunde um 3,2 (13,4), nach zwei Stunden um 5,4 (20,6) und nach drei Stunden um 5,4 (20,2) Prozent über dem Ausgangswert. (S. auch Seite 70, Abb. 15 u. 16)

Die Untersuchungen zeigen einerseits eine gute Resorbierbarkeit von Mg-aspartat-hydrochlorid, die bereits in Tierversuchen nachgewiesen wurde, andererseits aber auch, daß der Magnesiummangel bei den Patienten mit Lebererkrankungen nicht auf einer Resorptionsstörung für dieses Ion beruhen kann, sondern mit großer Wahrscheinlichkeit gerade bei Alkoholikern alimentär bedingt ist.

V. LITERATURVERZEICHNIS

- ABDERHALDEN, R.:
Lehrbuch der physiologischen Chemie
Benno Schwabe-Verlag, Basel, 1948
- AIKAWA, J.K.; GORDON, G.S.; RHOADES, E.L.²⁸
Mg metabolism in human beings; studies with Mg
J. Appl. Physiol., 15, 1960, 503 - 507
- AIKAWA, J.K.; RHOADES, E.L.; GORDON, G.S.:
Urinary and fecal excretion of orally administered Mg²⁸
Proc. Soc. exp. Biol., 98, 1958, 29 ff
- ALCOCK, N.; Mc INTYRE, I.:
Inter-relation of calcium and magnesium absorption
Clin. Sci., 22, 1962, 185 ff
- BALTZER, G.; GOEBELL, H.; MÜLLER-REINHARDT, B.:
Magnesium und Calcium im Duodenalsaft bei verschiedenen
Funktionszuständen des Pankreas und bei primärem HPT
Klin. Wschr., 52, 1974, 74 - 79
- BARKER, E.S.; ELKINGTON, J.R.; CLARK, J.K.:
Studies of the renal excretion of magnesium in man
J. Clin. Invest., 38, 1959, 1733
- BARNES, B.A.; COPE, O.; GORDON, E.B.:
Mg requirements and deficits
Ann. Surg., 152, 1960, 518 - 533
- BAUER, F.K.; MARTIN, H.E.; MICKEY, R.:
Exchangeable magnesium in hypertension
Proc. Soc. Exp. Biology Med., 120, 1965, 466 - 468
- BELL, N.H.; BARRETT, R.J.; PATTERSON, R.:
Effects of porcine thyrocalcitonin on serum
Calcium, phosphorus and magnesium in the monkey and in man
P.S.E.B.M., 123, 1966, 114 - 118
- BERSOHN, I.; OELOFSE, P.J.:
Correlation of serum magnesium and serum cholesterol
Levels in South African Bantu and European subjects
Lancet, I, 1957, 1020 ff
- BETTER, O.S.; MASSRY, S.G.:
Effect of chronic bile duct obstruction on renal
handling of calcium and magnesium
J. Lab. Clin. Med., 79, 1972, 5, 794 - 800

- BODE, H.; BODE, W.; SCHNITTLER, W.:
Klinische und praktische Erfahrungen mit Progresin,
einem magnesiumhaltigen vasoaktiven Pharmakon,
bei cerebralen und peripheren Durchblutungsstörungen
Med. Welt, 22, 1971, 25, 1044 - 1051
- BRAUN, H.:
Der Einfluß therapeutischer Mg-Gaben auf den Magnesium-Spiegel
Med. Mschr. 14, 1960, 802
- BRISCOE, A.M.; RAGAN, C.:
Effect of magnesium on calciummetabolism in man
Am. J. Clin. Nutr., 19, 1966, 296 - 306
- CHEN, S.; FLINK, E.B.:
Effect of magnesium deficiency on hepatic protein metabolism
and regeneration of the liver
Digest. Dis. Week, San Francisco, May 19 - 25, 1974
- CLARK, I.:
Effect of magnesium ions on calcium and phosphorus metabolism
Amer. J. Physiol., 214, 1968, 348 ff
- CLARKSON, E.M.; WARREN, R.L.; Mc DONALD, S.J.;
WARDENER de, H.E.:
The effect of a high intake of calcium on magnesium metabolism
in normal subjects and patients with chronic renal failure
Clin. Sci., 1966, 5, 11 - 18
- CLASSEN, H.G.; MARQUARDT, P.; SPÄTH, M.; EBEL, H.;
SCHUMACHER, K.A.:
Vergleichende tierexperimentelle Untersuchungen über die
Resorption von Magnesium als Sulfat, Chlorid, Aspartat
und Aspartat-Hydrochlorid aus dem Magen-Darm-Trakt
Arzneimittel-Forschung (Drug Res.), 23, 1973, 267 - 271
- CLASSEN, H.G.; MARQUARDT, P.; SPÄTH, M.; EBEL, H.;
SCHUMACHER, K.A.:
Improvement by chlorine of the intestinal absorption
of inorganic and organic Mg compounds and of their
protective effect against adrenergic cardiopathy
Symp. "Myocardial Cell Damage", Freiburg, Sept. 1973
- CLASSEN, H.G.; SPÄTH, M.:
Resorption und Speicherung von Magnesium nach Zufuhr
von $MgCl_2$, $MgSO_4$ sowie von Mg-aspartat als Base
oder in Form von Halogenwasserstoffverbindungen
Naunyn-Schmiedeberg's Arch. Pharm., Suppl. Vol. 277, 1973

CONTIGULIA, S.R.; ALFREY, A.C.; MILLER, N.; BUTKUS, D.:
Total-body magnesium excess in chronic renal failure
The Lancet, 7764, 1972, I, 1300 - 1305

COPE, C.L.; PEASON, J.:
Aldosterone secretion in magnesium deficiency
Brit. Med. J., 536, 1963, 1385 - 1386

DICK, M.; EVANS, R.A.; WATSON, L.:
Effect of ethanol on magnesium excretion
J. Clin. Path., 22, 1969, 2, 152 - 153

DIMICH, A.; RIZEK, J.E.; WALLACH, S.; SILER, W.:
Magnesium transport in patients with thyroid disease
J. Clin. Endocr., 26, 1966, 1081

Documenta GEIGY
Wissenschaftliche Tabellen
J.R. Geigy A.G., Basel, 6. Auflage, 1962

DUNN, M.J.; WALSER, M.:
Mg depletion in normal man
Metabolism, 15, 1966, 10, 884 - 895

DURLACH, J.:
Le déficit magnésique en pathologie humaine
1^e Symposium international, VITTEL, 1971, 419 - 436

DURLACH, J.; CACHIN, M.:
Magnésium et alcoolisme chronique
Rev. d. l'alcoolisme, 13, 1967, 1, 3 - 40

DURLACH, J.; CACHIN, M.:
Der Magnesiummangel bei chronischem Alkoholismus
Münch. Med. Wschr., 110, 1968, 31, 1776 - 1782

ENGBAER, L.:
The pharmacological actions of Mg ions with particular
reference to the neuromuscular and the cardiovascular system
Pharmacol. Rec., 4, 1952, 396 - 413

FANKUSHEN, D.; RASKIN, D.; DIMICH, A.; WALLACH, S.:
The significance of hypomagnesaemia in alcoholic patients
Amer. J. Med., 37, 1964, 5, 802 - 812

FICHSEL, H.:
Stoffwechselbedingte Krampfanfälle
Med. Welt, 23, 1972, 16, 1192 - 1193

FITZGERALD, M.G.; FOURMAN, P.:

Experimental study of magnesium deficiency in man
Clin. Sci., 15, 1956, 4, 635 - 647

FLETCHER, R.F.; HENLY, A.A.; SAMMONS, H.G.; SQUIRE, J.R.:

Mg deficiency following massive intestinal resection
Lancet, I, 1960, 522 - 525

FLINK, E.B.; STUTZMAN, F.L.; ANDERSON, A.R.; FRASER, R.:

Magnesium deficiency after prolonged parenteral fluid administration
and after chronic alcoholism complicated by delirium tremens
J. Lab. Clin. Med., 43, 1954, 2, 169 - 183

FOURMAN, P.; MORGAN, D.B.:

Chronic magnesium deficiency
Proc. Nutr. Soc., 21, 1962, 34 - 41

FRANKENHAEUSER, B.; MEVES, H.:

J. Physiol., 142, 1958, 360

GIESE, R.:

Magnesiumbestimmung in Serum und Liquor mit der
Absorptionsflammenphotometrie
Ärztl. Lab., 12, 1966, 285 - 292

GLASER, W.; BRANDT, J.L.:

Localization of Mg^{28} in the myocardium
Amer. J. Physiol., 196, 1959, 375 - 376

GOSSMANN, H.H.; BALTZER, G.:

Blutspiegel von Magnesium und Calcium bei Niereninsuffizienz
Med. Klinik, 62, 1967, 24, 938 - 939

GRAHAM, L.A.; CAESAR, J.J.; BURGEN, A.S.V.:

Gastrointestinal absorption and excretion of Mg^{28} in man
Metabolism, 9, 1960, 646 - 659

GROSS, W.; RUHL, E.:

Elektrolytveränderungen bei Leberschäden
Med. Welt, 42, 1961, 2152 - 2154

HÄNEL, W.:

Zur konservativen Behandlung arterieller Durchblutungsstörungen
Ther. Gegenw., 107, 1968, 4, 546 - 548

HÄNZE, S.:

Der Magnesiumstoffwechsel
Thieme-Verlag, Stuttgart, 1962

HÄNZE, S.:

Hypomagnesiämie bei primärem und sekundärem Hypoaldosteronismus
In: Störungen des Magnesiumhaushaltes, Inn. Med. in Klinik und
Praxis, Thieme-Verlag, Stuttgart, 1972

HÄNZE, S.:

Die diagnostische Bedeutung der Störungen des Magnesiumstoffwechsels
Dtsch. Med. Wschr., 90, 1965, 44, 1958 - 1959

HANNA, S.; HARRISON, H.; Mc INTYRE, I.; FRASER, R.:

The syndrome of magnesium deficiency in man
Lancet, 1960, II, 172 - 176

HANNA, S.; Mc INTYRE, I.:

The influence of aldosterone on magnesium metabolism
Lancet, 7146, 1960, II, 348 - 350

HANNA, S.; NORTH, K.A.K.; Mc INTYRE, I.:

Magnesium metabolism in parathyreoid disease
Brit. Med. J., 5262, 1961, 1253 - 1256

HARRIS, I.; WILKINSON, A.:

Magnesium depletion in children
Lancet, 1971, II, 735 - 736

HEATON, F.W.; PYRAH, L.N.; BERESFORD, C.C.; BRYSON, R.W.
MARTIN, D.F.:

Hypomagnesaemia in chronic alcoholism
Lancet, 1962, II, 802 - 805

HEATON, F.W.; FOURMAN, P.:

Magnesium deficiency and hypocalcaemia in intestinal malabsorption
Lancet, 1965, I, 50 - 52

HEATON, F.W.; ANDERSON, C.K.:

The mechanism of renal calcification induced by
magnesium deficiency in the rat
Clin. Sci., 28, 1965, 99 - 106

HEIDBREDER, E.; HENNEMANN, H.; HEIDLAND, A.:

Hypercalciurie - Nephrocalcinose - Kalklithiasis der Niere
Deutsch. Med. Wschr., 99, 1974, 12, 586 - 589

HEILMEYER, L.; HOLTMEIER, H.J.:

Herzinfarkt und Schock
Thieme-Verlag, Stuttgart, 1969

HEVELKE, G.; FALK, R.:

Über den altersabhängigen Magnesiumgehalt
menschlicher Zwischenwirbelscheiben
Zeitschr. f. Alternsforschung, 18, 1965, 3/4, 233 - 237

HOLTMEIER, H.J.:

Das primäre und das sekundäre Magnesiummangelsyndrom

In: Ernährungswissenschaften, Thieme-Verlag, Stuttgart, 1968

HOLTMEIER, H.J.:

Pancreatitis und Magnesiummangel

Schweiz. Med. Wschr., 98, 1968, 43, 1712 - 1716

HOLTMEIER, H.J.:

Magnesiumstoffwechselstörungen und Herzinfarkt

In: Heilmeyer/Holtmeier: "Herzinfarkt und Schock",
Thieme-Verlag, Stuttgart, 1969 - s. auch oben

HOLTMEIER, H.J.:

Magnesiummangel durch Leberkrankheiten

Mat. Med. Nordm., 23, 1971, 264 - 266

HOLTMEIER, H.J.:

Hochdruck und Magnesium

Dtsch. med. J., 20, 1969, 5, 141 - 150

HOLTMEIER, H.J.:

Magnesiummangelzustände

Sandorama, 1972, 11., 8 - 9

HORN, D.B.; LATNER, A.L.:

The estimation of magnesium by atomic absorption spectrophotometry

Clin.-Chem. Acta, 8, 1963, 974 - 978

HUNDHAUSEN, F.C.:

Magnesiumtherapie in der Praxis

Therapiewoche, 17, 1967, 1 - 8

JACKSON, C.E.; MEIER, D.W.:

Routine serum magnesium analysis

Correlation with clinical state in 5.100 patients

J. Lab. Clin. Med., 70, 1967, 993 - 994

JONES, J.E.; DESPER, P.C.; SHANE, S.R.; FLINK, E.B.:

Magnesium metabolism in hyperthyroidism and hypothyroidism

J. Clin. Inv., 45, 1966, 891 - 900

JONES, K.H.; FOURMAN, P.:

Effects of infusions of magnesium and of calcium
in parathyroid insufficiency

Clin. Sci., 30, 1966, 139 - 150

KALBFLEISCH, J.M.; LINDEMANN, R.D.; GINN, H.E.;
SMITH, W.O.:

Effects of ethanol administration on urinary excretion of
magnesium and other electrolytes in alcoholic and normal subjects
J. Clin. Invest., 42, 1963, 1471 ff

KARLSON, P.:

Kurzes Lehrbuch der Biochemie

Georg Thieme-Verlag, Stuttgart, 6. Auflage, 1967, p. 74 + p. 182

KELLY, H.G.; CROSS, H.C.; TURTON, M.R.; HATCHER, J.D.:
Renal and cardiovascular effects induced by intravenous
infusion of magnesium sulphate

Canad. med. Ass. J., 82, 1960, 866 ff

KORTUM, M.:

Zur lichtelektrischen Komplexometrie des Calciums
und des Magnesiums im Serum

Klin. Wschr., 38, 1960, 1, 452 - 457

KOZMA, D.:

Serum-Magnesiumspiegel bei Alkoholikern

30. Int. Congr. Alcoholism and Drug Dependence,

Med. Tribune, 41a, 1972, 1 + 4

KREBS, R.:

Herzinfarktprophylaxe mit Magnesium?

Dtsch. Med. Wschr., 96, 1971, 50, 1960

KÜCHEL, O.A.; DONOČIK, I.:

Magnesium im Blutplasma und in roten Blutkörperchen
bei Lebercirrhose

Kap. Vnitřní, Lek. 7, 1961, 4, 378 - 383

LEHNARTZ und FLASCHENTRÄGER

Handbuch d. physiol. Chemie

Springer-Verlag, 1954

LEICHSENRING, J.M.; NORRIS, L.M.; LAMISON, S.A.:

Magnesium metabolism in college women

J. Nutr., 45, 1951, 477 - 485

LIEBER, C.S.; DAVIDSON, C.S.:

Some metabolic effects of ethylalcohol

Am. J. Med., 33, 1962, 319

LIFSHITZ, F.; HARRISON, H.C.; HARRISON, H.E.:

Effects of vitamin D on magnesium metabolism in rats

Endocrinology, 81, 1967, 849 - 853

LIM, P.; JACOB, E.; DONG, S.; KHOO, O.T.:

Values of tissue magnesium as a guide in detecting magnesium deficiency

J. Clin. Path., 22, 1969, 4, 417 - 421

LIM, P.; JACOB, E.:

Magnesium status of alcoholic patients

Metabolism, 21, 1972, 11, 1045 - 1051

LIZARRALDE, G.; JONES, J.E.; SHANE, S.R.; FLINK, E.B.:

Effects of magnesium deficiency on serum proteins and hepatic free amino acid pattern

Res. Com. Chem. Path. Pharm., 7, 1974, 2, 433 - 441

LOSSE, H.; ZUMKLEY, H.:

Behandlung von Störungen des Magnesiumstoffwechsels

Dtsch. Med. Wschr., 93, 1968, 26, 1285 - 1286

LOSSNITZER, K.:

Hypo- und Hypermagnesämie aus kardiologischer Sicht

Klin. Wschr., 49, 1971, 21, 1153 - 1160

Mc COLLISTER, R.J.; FLINK, E.B.; DOE, R.P.:

Mg balance studies in chronic alcoholism

J. Lab. Clin. Med., 55, 1960, 98 - 104

Mc INTYRE, I.; HANNA, S.; BOOTH, C.C.; READ, A.E.:

Intracellular magnesium deficiency in man

Clin. Sci., 20, 1961, 3, 297 - 305

Mc INTYRE, I.; BOSS, S.; TROUGHTON, V.A.:

Parathyroid hormone and magnesium homeostasis

Nature, 198, 1963, 4885, 1058 - 1060

Mc INTYRE, I.; MATTHEWS, E.W.; ROBINSON, C.J.:

Parathyroid hormone and magnesium absorption

Proc. Physiol. Soc.; February 25. - 26., 1966, 55 - 57

MADER, I.J.; YOSHIKAZU, M.; ISERI, T.L.:

Sodium, potassium and magnesium balance during recovery from congestive heart failure to cor pulmonale and other heart diseases

Circulation, 12, 1955, 1057 ff

MARTIN, H.E.; MEHL, J.; WERTMAN, M.:

Clinical studies of magnesium metabolism

Med. Clin. N. Amer., 36, 1952, 1157 ff

MARTIN, H.E.; BAUER, F.K.:

Mg²⁸ studies in the cirrhotic and alcoholic

Proc. Roy. Soc. Med., 55, 1962, 11, 912 - 914

MERKER, G.; SELISKO, O.:

Parenterale Magnesiumtherapie bei chronischen Hepatopathien
Zeits. G. Ges. Inn. Med. u. i. Grenzgebiete, 22, 1967, 6, 182 - 187

MØRRLAND, J.:

Effect of chronic ethanol treatment on tryptophan oxygenase,
tyrosine aminotransferase and general protein metabolism
in the intact and perfused rat liver
Bioch. Pharm., 23, 1974, 21 - 35

MÜLLER-REINHARDT, B.:

Magnesium- und Calciumsekretion im menschlichen Duodenalsaft
vor und nach Pankreasreizung durch Sekretin und Pancreozymin
Inaugural-Dissertation, Marburg, 1971

PASANEN, S.; KOSKELA, P.:

Seasonal changes in calcium, magnesium, copper and zinc
content in the liver of the common frog
Comp. Biochem. Physiol., 48A, 1974, 27 - 36

PETERSEN, V.P.:

Metabolic studies in clinical magnesium deficiency
Act. Med. Scand., 173, 1963, 3, 285 - 298

POLONOWSKI:

Medizinische Biochemie
Haug-Verlag, Berlin, 1951

RAPOPORT, S.M.:

Medizinische Biochemie
VEB-Verlag Volk u. Gesundheit, Berlin, 1965, 3. Auflage

ROY, A.B.:

Ärztl. Praxis, XIV, 1962, 2657 ff

SACHS, L.:

Statistische Auswertungsmethoden
Springer-Verlag, Berlin, 1969, 2. Auflage

SCHMALBECK, J.; DORN, F.; MERKER, H.J.; GÜNTHER, T.:

³H-Cholesterinaufnahme in verschiedenen Organen von normal
und Mg-arm ernährten Ratten nach i.v. Injektion von ³H-Cholesterin
Z. Klin. Chem. Klin. Bioch., 10, 1972, 275 - 279

SEILER, N.:

Der Stoffwechsel im ZNS
Thieme-Verlag, Stuttgart, 1966, p. 3

SELLER, R.H.; RAMIREZ, O.; BREST, A.N.; MOYER, J.H.:
Serum and erythrocytic magnesium levels in congestive heart failure
Effect of hydrochlorothiazide
Am. J. Card., 17, 1966, 786 - 791

SELYE, H.:
Experimental Cardiovascular Diseases
Springer-Verlag, Berlin - Heidelberg - New York, 1970

SIMON, K.H.:
Magnesium - Physiologie, Pharmakologie, Klinik
Wiss. Verlagsgesellschaft, Stuttgart, 1967

SIMON, K.H.:
Die Rolle des Magnesiums bei Atherosklerose und Herzinfarkt
Vitalstoffe - Zivilisationskrankh., 5, 1966, Sonderdruck

SIMON, K.H.; SCHWEIKERT, U.; TRÜBESTEIN, G.; ESSER, H.;
FRICKE, G.:
Serum-Magnesium bei Patienten mit myocardialer Insuffizienz
unter der Therapie mit Glykosiden und Furosemid
Klin. Wschr., 50, 1972, 247 - 249

SMITH, W.O.; HAMMARSTEIN, J.F.; ELIEL, L.P.:
The clinical expression of Mg-deficiency
J.A.M.A., 174, 1960, 77 - 78

STEWART, W.K.; HUTCHINSON, F.; FLEMING, L.W.:
The estimation of magnesium in serum and urine by
atomic absorption spectrophotometry
J. Lab. Clin. Med., 61, 1963, 858 - 871

STILLE, G.:
Die Wirkung von Mg auf die Leberdurchblutung
Ztschr. Inn. Med., 11, 1956, 6, 288

STIRNEMANN, H.W.; BOUBISSE, M.:
Chirurg, 36, 1965, 3, 113 - 117

SUNDERMAN, F.W.; CARROLL, J.E.:
Measurements of serum calcium and magnesium by
atomic absorption spectrometry
Am. J. Clin. Path., 43, 1965, 302 - 310

SUTTON, R.A.; WATSON, L.:
Urinary magnesium and renal stones
Lancet, 1968, II, 636

THOREN, L.:
Magnesium deficiency in gastrointestinal fluid loss
Act. Chir. Scand.; Suppl. 306, 1963, 1 - 65

WACKER, W.E.C.; IIDA, C.; FUWA, K.:

Accuracy of determinations of serum magnesium by flame emission and atomic absorption spectrometry
Nature, 202, 1964, 4933, 659 - 661

WALLACH, S.; RIZEK, J.E.; DIMICH, A.:

Radiomagnesium kinetics in normal and uremic subjects
J. Clin. Invest., 1965, 44, 1107 - 1108

WALLACH, S.; BELLAVIA, J.V.; REIZENSTEIN, D.L.;
GAMPONIA, P.J.:

Tissue distribution and transport of electrolytes Mg^{28} and Ca^{47} in hypermagnesaemia
Metabolism, 16, 1967, 5, 451 - 464

WALLACH, S.; BELLAVIA, J.V.; SCHORR, J.; SCHAFFER, A.:

Tissue distribution of electrolytes ^{47}Ca and ^{28}Mg in experimental hyper- and hypoparathyroidism
Endocrin., 78, 1965, 1, 16 - 28

WALLACH, S.; BELLAVIA, J.V.; GAMPONIA, P.J.;
BRISTRIM, P.:

Thyroxine-induced stimulation of hepatic cell transport of calcium and magnesium
J. Clin. Inv., 51, 1972, 1572 - 1577

WALLACH, S.; CAHILL, L.N.; ROGAN, F.H.; JONES, H.L.:

Plasma and erythrocyte magnesium in health and disease
J. Lab. Clin. Med., 59, 1962, 195 - 210

WALLACH, S.; RIZEK, J.E.; DIMICH, A.; PRASAD, N.;
SILER, W.:

Mg transport in normal and uremic patients
J. Clin. Endocr., 26, 1966, 1069 - 1080

WALSER, M.:

Magnesium metabolism
Ergebn. Physiol., 59, 1967, 185 - 263

WALSER, M.:

Ion association. VI. Interactions between calcium, magnesium, inorganic phosphat, citrate and protein in normal human plasma
J. Clin. Invest., 40, 1961, 723

WEN, S.F.; EVANSON, R.L.; WONG, N.L.M.; DIRKS, J.H.:

Magnesium-transport in the proximal and distal tubules of the dog
4th Int. Congr. Nephrol., Stockholm, 1969, Abstr. I., 288

WILKE, H.; SPIELMAN, H.:

Untersuchungen über den Magnesiumgehalt der Leber bei der Cirrhosis
Klin. Wschr., 46, 1968, 21, 1162 - 1164

WILKE, H.; MALORNY, G.:

Korrelation zwischen dem Kalium- und Magnesium-Stoffwechsel
der Erythrocyten nach akuter und subchronischer Intoxikation
mit Herzglykosiden

Klin. Wschr., 49, 1971, 1096 - 1097

WOLFF, H.; BEIER, W.:

Der Mg-Verlust nach Choledochotomie mit Kehrscher T-Drainage
Zentr. Bl. Chir., 91, 1966, 7, 239 - 243

YENDT, E.R.:

Renal calculi

Canad. Med. Ass. J., 102, 1970, 479

ZUMKLEY, H.; LOSSE, H.:

Intra- und extracelluläre Elektrolytveränderungen bei Exsikkose
Med. Welt, 18, 1967, 791 - 794

Für die hilfreiche Anleitung und Unterstützung bei dieser Arbeit
danke ich Herrn Priv. Doz. Dr. med. H. H. Gossmann,
leitender Arzt der Inneren Abteilung des Kreiskrankenhauses
Siegen, Haus Siegen, sehr herzlich.

